

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra sociální a klinické farmacie

**ANALÝZA FARMAKOTERAPIE U PACIENTŮ**  
**VE ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ NÁSLEDNÉ PÉČE I.**

**ANALYSIS OF PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS**  
**IN THE AFTERCARE HEALTH FACILITY I.**

Rigorózní práce

Vedoucí katedry: prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Konzultant rigorózní práce: PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

**Hradec Králové 2017**

**Mgr. Klára Šturcová**

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové

Dne.....

Podpis.....

### **Poděkování**

Děkuji PharmDr. Josefu Malému, Ph.D. za cenné rady při zpracování této rigorózní práce a za čas, který mi věnoval. Za podporu děkuji rovněž celé své rodině.

## **Abstrakt**

### **Analýza farmakoterapie u pacientů ve zdravotnickém zařízení následné péče I.**

**Autor:** Klára Štuncová<sup>1</sup>

**Konzultant rigorózní práce:** Josef Malý<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

**Úvod:** Pády hospitalizovaných pacientů jsou častým problémem ve zdravotnických zařízeních. V rámci prevence problémů spojených s používáním léčiv (DRP) včetně pádů je nezbytné aktivně vyhledávat faktory, které mohou přispět ke vzniku a klinické manifestaci DRP a následně tyto rizikové faktory minimalizovat.

**Cíl:** Cílem práce bylo popsat skupinu pacientů, kteří prodělali pád během hospitalizace, posoudit vliv farmakoterapie a dalších faktorů na pád a identifikovat a zhodnotit ostatní DRP nesouvisející s pádem.

**Metodika:** Hodnocený soubor retrospektivní průřezové observační studie tvořili pacienti, kteří prodělali pád během hospitalizace ve zdravotnickém zařízení poskytujícím rehabilitační péči v období od 21. března 2014 do 30. listopadu 2014. Zdrojem dat byla zdravotnická dokumentace obsahující osobní a lékovou anamnézu a údaje týkající se pádu. U pacientů byla provedena analýza pádů a jejich vztahu k farmakoterapii. Míra vlivu farmakoterapie na pád byla klasifikována do pěti kategorií. Samostatně byly hodnoceny ostatní DRP nesouvisející s pádem. Identifikace, hodnocení a řešení jednotlivých případů probíhaly podle metody SAZE. Získaná data byla zpracována metodou frekvenční analýzy.

**Výsledky:** Celkem bylo zhodnoceno 150 pacientů (z toho 53,3 % žen). Průměrný věk byl 66,2 let (SD = 18,4). Hodnocený soubor užíval celkem 1 286 léčiv, z nichž 55,1 % bylo označeno jako potenciálně riziková pro pád, 9,3 % jako individuálně riziková pro pád. Celkem bylo identifikováno 290 DRP nesouvisejících s pádem. Na jednoho pacienta připadlo průměrně 1,9 (SD = 1,49) DRP. Z DRP byly nejčastější problémy s výběrem a dávkováním léčiv.

**Závěr:** Při analýze farmakoterapie byly identifikovány potenciální DRP a případy, ve kterých nelze vyloučit lékovou příčinu pádů. V případě pádu pacienta je nezbytné pátrat po možných příčinách zejména v užívané farmakoterapii, k čemuž je vhodné

využít znalostí a zkušeností klinického farmaceuta, který ve spolupráci s ostatními zdravotnickými pracovníky pomáhá identifikovat, řešit a předcházet DRP včetně pádů.

## **Abstract**

### **Analysis of the Pharmacotherapy in Patients in Aftercare Health Facility I.**

**Author:** Klára Šturcová<sup>1</sup>

**Tutor:** Josef Malý<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University

**Introduction:** Falls of hospitalized patients are one of the most common problems in the healthcare institutions. In terms of prevention of drug related problems (DRP) including falls is necessary to search for all risk factors that may contribute to the emergence and clinical manifestation of DRP actively and subsequently minimize these risk factors.

**Objectives:** The aim of the thesis was to describe a group of patients who experienced a fall during the hospitalization in a certain rehabilitation institution, to analyze the possible drugs and other causes of falls and to identify and analyze other non-fall DRP.

**Methods:** The evaluated group of the retrospective cross-sectional observational study consisted of patients who experienced a fall during the hospitalization in an institution providing rehabilitation care in the term from 21 March 2014 to 30 November 2014. The basis for the analysis was medical documentation containing personal and medication history and information about the falls. The analysis of falls and their relationship to the pharmacotherapy was performed in patients. The effect of pharmacotherapy on the risk of fall was classified into five groups. Other DRP was analyzed independently of the fall. The identification, analysis and solution of individual cases was described by the SAZE principles. The data was processed by frequency analysis.

**Results:** There were evaluated 150 patients (53.3 % women). The average age was 66.2 years (SD = 18.4). Evaluated group of patients used 1 286 drugs of which 55.1 % was identified as potentially risk for falls and 9.3 % was identified as individually risk for falls. A total amount of DRP except the falls was 290. Each patient experienced 1.9 (SD = 1.49) DRP in average. The most common DRP included problems with indication of drugs and problems with the dosage of the drugs.

**Conclusion:** The signal of potential DRP and the cases in which the effect of pharmacotherapy for falls cannot be excluded were identified by the analysis. If the patient experiences the fall, it is necessary to look for the risk factors especially in administered pharmacotherapy. It is useful to use the knowledge and experience of a clinical pharmacist who can help identify, solve and prevent DRP including falls in collaboration with other health professionals.

# Obsah

## Seznam zkratk

Úvod a cíl práce .....	1
1 Teoretická část .....	3
1.1 Metodika řešení .....	3
1.2 Kultura bezpečí ve farmakoterapii .....	5
1.3 Problémy spojené s používáním léčiv .....	6
1.3.1 Nežádoucí účinky léčiv .....	8
1.3.2 Lékové interakce .....	16
1.3.2.1 Klasifikace LI podle prospěšnosti .....	17
1.3.2.2 Klasifikace LI podle místa interakce .....	18
1.3.3 Léková adherence pacienta .....	21
1.4 Výskyt a důsledky DRP .....	22
1.4.1 Pád jako důsledek DRP .....	24
1.5 Možnosti prevence a řešení DRP .....	27
1.5.1 Metody řešení DRP .....	28
1.5.2 Racionální terapie u seniorů .....	31
2 Praktická část .....	34
2.1 Metodika .....	34
2.1.1 Sběr dat .....	34
2.1.2 Popis skupiny pacientů .....	35
2.1.3 Analýza lékových problémů .....	39
2.1.4 Statistické zpracování .....	43
2.2 Výsledky .....	44
2.2.1 Charakteristika hodnoceného souboru .....	44
2.2.2 Okolnosti pádu .....	52



2.2.3	Farmakoterapie ve vztahu k pádu .....	55
2.2.4	Ostatní DRP nesouvisející s pádem .....	58
2.2.5	Kazuistiky .....	61
2.2.5.1	Kazuistika 1 .....	61
2.2.5.2	Kazuistika 2 .....	64
2.2.5.3	Kazuistika 3 .....	67
2.2.5.4	Kazuistika 4 .....	71
2.2.5.5	Kazuistika 5 .....	74
2.2.5.6	Kazuistika 6 .....	77
2.2.5.7	Kazuistika 7 .....	81
2.2.5.8	Kazuistika 8 .....	83
2.2.5.9	Kazuistika 9 .....	87
2.2.5.10	Kazuistika 10 .....	90
2.3	Diskuze .....	94
	Závěr .....	103
	Seznam použité literatury	
	Seznam obrázků	
	Seznam tabulek	

## Seznam zkratek

ACE	angiotenzin-konvertující enzym
AH	arteriální hypertenze
ATC	anatomicko-terapeuticko-chemická (klasifikace léčiv)
BB	betablokátor
BKK	blokátor kalciových kanálů
BRA	blokátor receptorů pro aldosteron
BZD	benzodiazepin
CMP	cévní mozková příhoda
CNS	centrální nervový systém
CYP	cytochrom P450
DM	diabetes mellitus
DRP	<i>drug-related problem</i> (problém spojený s podáváním léčiv)
DSU	derivát sulfonylurey
GIT	gastrointestinální trakt
HCT	hydrochlorothiazid
ICHS	ischemická choroba srdeční
LI	léková interakce
NSAID	<i>non-steroidal antiinflammatory drug</i> (nesteroidní antiflogistikum)
NÚ	nežádoucí účinek
OATP	<i>Organic anion-transporting polypeptide</i>
OH	ortostatická hypotenze
PAD	perorální antidiabetikum
PCNE	<i>Pharmaceutical Care Network of Europe</i>
P-gp	P-glykoprotein
PPI	inhibitor protonové pumpy
SPC	Souhrn údajů o přípravku
SS	srdeční selhání

SSRI	<i>Selective serotonin reuptake inhibitor</i> (Selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu)
STOPP	<i>Screening tool of older people's potentially propriate prescriptions</i>
START	<i>Screening tool to alert doctors to the right treatment</i>
TEP	totální endoprotéza
TK	tlak krve
VAS	vertebrogenní algický syndrom
WHO	<i>World health organisation</i> (Světová zdravotnická organizace)
ZZ	Zdravotnické zařízení

## Úvod a cíl práce

Léčiva jsou považována za jeden z významných pilířů, na kterých je postaven systém zdravotní péče v naprosté většině vyspělých zemí. [1] V důsledku neustálého vývoje medicíny a farmacie se do praxe dostávají stále nové způsoby terapie. Příliv nových léčebných postupů a zejména nových léčiv s sebou však přináší i nová rizika spojená s jejich používáním. Rizika vyplývají jak z farmakologických vlastností a vlastního působení léčiv, tak ze způsobů jejich používání. Rizikový je především proces volby adekvátní terapie, během kterého je nezbytné zohlednit veškeré faktory, které mohou určitým způsobem ovlivnit působení léčiva a zvážit, zda bude jeho užití pro jedince přínosné nebo rizikové a zda přínos použitého léčiva převáží potenciální riziko či nikoliv. Rizikovým procesem je také volba vhodné kombinace léčiv a její kompatibilita s ostatními nefarmakologickými možnostmi léčby. Nejrizikovějším prvkem v celém procesu hledání ideální strategie léčby je tak lidský faktor, představovaný lékaři, farmaceuty a dalšími zdravotnickými pracovníky a v neposlední řadě také pacienty samotnými. Nevhodně zvolený způsob terapie může mít za následek vážné poškození pacienta a důsledky pak mohou ovlivnit celý zdravotnický systém a významnou část společnosti. Proto je nezbytné klást stále větší důraz na zajištění a kontrolu maximální bezpečnosti při poskytování farmakoterapie. [2]

Teoretická část rigorózní práce se zabývá definicí a klasifikací DRP a charakteristikou nejfrekventovanějších z nich. Blíže je rozebrána problematika nežádoucích účinků (NÚ), lékových interakcí (LI) včetně faktorů ovlivňujících jejich klinickou manifestaci a problematika spolupráce pacienta v oblasti farmakoterapie, která je často klíčovým faktorem účinnosti zvolené terapie. V teoretické části jsou zmíněny možnosti prevence a řešení DRP a stručná charakteristika zásad racionální farmakoterapie u geriatrických pacientů vzhledem k charakteru pacientů analyzovaných v praktické části. V rámci praktické části byli analyzováni pacienti, kteří prodělali pád během hospitalizace ve zdravotnickém zařízení (ZZ) následné a rehabilitační péče. Ve farmakoterapii pacientů byly hledány jednotlivé DRP a navrhovány intervence směřující k jejich eliminaci.

Cílem práce bylo

1. popsat skupinu vybraných pacientů, kteří prodělali pád během hospitalizace ve ZZ následné a rehabilitační péče,

2. identifikovat a analyzovat vybrané faktory ovlivňující pád,
3. identifikovat a zhodnotit ostatní DRP nesouvisející s pádem a navrhnout intervence vedoucí k jejich eliminaci a kvantifikovat výskyt nalezených DRP.

# 1 Teoretická část

## 1.1 Metodika rešerše

K vypracování rešerše byla využita bibliografická databáze PubMed. Do vyhledávacího pole byla postupně zadávána jednotlivá hesla, která byla blíže specifikována pomocí filtrů: „clinical pharmacists“, „drug related problems“, „drug interactions“, „drug side effects“, „factors affecting the development of adverse drug reactions“, „drug therapy in elderly patients“, „drugs causing falls“. Využity byly následující filtry:

- Article types: Review, Meta-analysis
- Text availability: Free full text
- Publication dates: 10 years
- Species: Humans
- Ostatní: Title/abstract

Klíčová slova byla následně zadávána pomocí databáze MeSH a hledány odkazy na dostupné texty:

- „drug related side effects and adverse reactions“ bylo nalezeno 9 systematických přehledů, celkem 48 odkazů,
- „drug related side effects and adverse reactions“ [MeSH] AND „pharmacists“ bylo nalezeno 8 systematických přehledů, celkem 62 odkazů,
- „drug related side effects and adverse reactions“ [MeSH] AND „risk factors“ bylo nalezeno 156 systematických přehledů a 9 meta-analýz,
- „drug related side effects and adverse reactions“ [MeSH] AND „accidental falls“ bylo nalezeno 6 systematických přehledů, celkem 23 odkazů.

Pro zpracování byly dále využity články a publikace, na které odkazovali původní autoři, monografie zabývající se problematikou bezpečnosti farmakoterapie, DRP, NÚ léčiv, LI, farmakologií vybraných skupin léčiv, problematikou podávání léčiv ve stáří a režimovými opatřeními vedoucími k prevenci DRP. Dále byly použity články z odborných časopisů Klinická farmakologie, Interní medicína, Medicína pro praxi, Praktické lékařství a Remedia.

Z internetových zdrojů byly použity webové stránky, na které odkazovaly vyhledávače [www.google scholar.com](http://www.google scholar.com) a [www.google.com](http://www.google.com). Jako klíčové výrazy byla zadávána hesla „kultura bezpečnosti farmakoterapie“, „problémy související s podáváním léčiv“,

„faktory ovlivňující působení léčiv“, „lékové interakce“, „nežádoucí účinky léčiv“, „léková adherence“, „farmakoterapie u geriatrických pacientů“, „START a STOPP kritéria“, „lékové příčiny pádů“, „drug related problems“, „drug interactions“, „drug side effects“, „adverse effects“, „pharmacotherapy in elderly patients“, „iatrogenic causes of falls“.

## 1.2 Kultura bezpečí ve farmakoterapii

Využívání léčiv je komplexní proces zahrnující jednotlivé procesy jako je zvolení vhodného léčiva a bezpečné kombinace léčiv, podání informací ke správnému užívání a aplikaci léčiv, samotná aplikace léčiv, adherence pacienta k nastavené léčbě a následné monitorování účinku léčiv a dosahování předem stanovených cílů. Bezpečné používání léčiv je charakterizováno jako prevence negativního působení léčiv na jedince během jejich používání. Jedná se o soubor činností, kterými lze eliminovat, minimalizovat nebo korigovat nežádoucí působení léčiv. K zajištění bezpečného a efektivního používání léčiv je nezbytná multidisciplinární spolupráce všech členů na všech úrovních procesu používání léčiv, a dále také rozvíjení kultury bezpečí ve farmakoterapii. [3]

Kultura bezpečí ve farmakoterapii představuje takovou organizaci postupů a procesů, aby se z pochybení bylo možné poučit, hledat jejich příčiny a analyzovat je. Kultura bezpečí ve farmakoterapii zahrnuje dílčí procesy jako je systematický sběr informací, systém hlášení jako součást managementu kvality, analýzu dat, hledání příčin a využití farmakoepidemiologických poznatků k edukaci odborných pracovníků a zlepšení celého systému. [2]

Významnou složkou vedoucí k efektivnější farmakoterapii je analýza DRP. Principy managementu DRP byly zpracovávány a aktualizovány komisí expertů při Evropském parlamentu a výborem expertů pro management bezpečnosti a kvality léčiv (*Committee of experts on management of safety and quality in health care*) u Evropské komise. Kultura bezpečí ve farmakoterapii by měla být rozvíjena zejména v následujících oblastech. První oblastí je dostupnost demografických a klinických informací o pacientech, jejichž znalost by umožnila zdravotnickým odborníkům zvolit vhodnou strategii léčby, vhodná léčiva a způsob jejich podávání a umožnila tak výrazně snížit výskyt DRP. Další významné omezení DRP zajišťují také přesné lékové informace dostupné všem zdravotnickým odborníkům. Důkladný lékový informační servis umožňuje bezpečnou preskripci, dispenzaci, přípravu a aplikaci léčiv. Rozvíjení lékových informačních center je tudíž podstatnou složkou pro budování kultury bezpečí ve farmakoterapii. V neposlední řadě je nezbytným prvkem bezpečného používání léčiv komunikace mezi jednotlivými články podílejícími se na využívání farmakoterapie. Předávání důležitých informací, ale i sdílení osobních zkušeností může významně ovlivnit terapii a napomoci k edukaci ostatních zdravotnických pracovníků a prevenci negativního dopadu následně zvolené terapie. [3]



Problematiku DRP pomáhají řešit kliničtí farmaceuti spolu s dalšími zdravotnickými pracovníky. Význam klinických farmaceutů mimo jiné spočívá ve schopnosti identifikovat, analyzovat a hodnotit klinickou významnost DRP při zohlednění individuálních i jiných faktorů ovlivňujících vznik a projev DRP. Nezbytnou součástí práce nejen klinických farmaceutů je rozpoznat případy, ve kterých je pacient skutečně ohrožen a kdy je nutná intervence a oddělit je od případů, ve kterých intervence nutná není a jejichž řešení pouze zabírá čas zdravotníka. Kliničtí farmaceuti se tak podílejí na maximalizaci účinnosti farmakoterapie u jednotlivých pacientů, podpoře racionální farmakoterapie, podpoře adherence pacienta ke stanovené léčbě a na minimalizaci rizik vyplývajících z používání léčiv. [4] [3]

Studie s názvem *Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis.* (Holland R., 2008), shrnující poznatky ze 17 randomizovaných kontrolovaných studií prokázala, že služby klinických farmaceutů (revize farmakoterapie a optimalizace lékových režimů), poskytované během hospitalizace pacientů, významně zvýšily efektivitu preskripce a pozitivně ovlivnily také kvalitu života jednotlivých pacientů. [5]

Zahraniční analýzy, které se zabývaly ekonomickou stránkou poskytování klinických služeb uvádí, že pacienti, kterým byla poskytována péče klinickým farmaceutem spolupracujícím s jejich ošetřujícím lékařem, vykazovali lepší klinické výsledky [6] a tudíž bylo možné vynaložit nižší celkové náklady na zdravotní péči. [7] [8]

### **1.3 Problémy spojené s používáním léčiv**

DRP je jakýkoliv problém související s farmakoterapií. DRP jsou definovány jako události nebo jevy týkající se farmakoterapie, které aktuálně nebo potenciálně negativně ovlivňují požadovaný účinek terapie. [9] Příčiny DRP souvisejí s výběrem léčiv, jejich dávkováním, NÚ, LI mezi podávanými léčivy, nedostatečným monitorováním efektu terapie nebo toxicity a mnoha dalšími situacemi.

Lékové pochybení je událost, která může způsobit nevhodné užívání léčiva nebo být jeho příčinou. [10] Pochybení se mohou vyskytovat na všech úrovních zdravotnického systému. Týkají se všech dílčích procesů farmakoterapie, tj. předepisování, dispenzace, podávání léčiv a monitorování jejich vlivu na jedince. [11]

Hlavní příčinou lékových pochybení je selhání lidského faktoru během používání léčiv. Pochybení mohou být způsobena selháním jedince nebo vznikají v důsledku nedostatků systému poskytování zdravotní péče. Nevhodná organizace poskytování zdravotnických služeb, problematická návaznost zdravotní péče (např. z ambulantní do nemocniční, z lékařské do sesterské), zahlcení zdravotnických pracovníků administrativními činnostmi a zvyšující se mediální tlak v oblasti zdravotnictví jsou faktory přispívající ke vzniku lékových pochybení. [2] Pochybit může v průběhu celého terapeutického procesu lékař, sestra, farmaceut, ošetřovatel nebo jiný zdravotnický pracovník a také samotný pacient. Častými příčinami vzniku pochybení bývají nepozornost, nadměrná pracovní zátěž, nezkušenost zdravotnického personálu, nedostatek personálu, absence nepřetržitého poskytování zdravotní péče, nedostatek informací o pacientovi (neúplná anamnéza), nedostatečná edukace pacientů (zahlcení informacemi nebo neposkytnutí potřebných informací) a zanedbání managementu rizik (přehlížení rizika, nedostatečné monitorování a zaznamenávání DRP). [2] [10] [12] Výskyt pochybení je dále ovlivňován zaváděním tržních principů na poli farmacie, nedostatečnými informacemi o léčivech, zvyšující se nepřehledností v oblasti léčiv v důsledku jejich narůstající nabídky a nejednoznačného rozlišení. [13] DRP zahrnují jak manifestované, tak potenciální problémy. Manifestované DRP se projevují klinickými symptomy (např. polékový průjem) nebo mohou vyústit v nedostatečnou terapii až v selhání terapie (např. vlivem nevhodného dávkování). U potenciálních DRP ve většině případů nedochází ke klinické manifestaci, tyto ale mohou vést k poškození pacienta, pokud nejsou včas identifikovány nebo jsou dlouhodobě přehlíženy (např. dlouhodobé podávání nesteroidních antiflogistik (NSAID) pacientovi s renálním selháváním). [1]

DRP je nezbytné pravidelně sledovat, vyhodnocovat jejich klinickou významnost a minimalizovat jejich výskyt k zajištění efektivnější péče o pacienty. Výskyt klinicky významných rizik farmakoterapie závisí na mnoha faktorech a okolnostech. Znalost faktorů ovlivňujících působení léčiv a především projevů NÚ je nezbytná k zachycení potenciálních signálů rizika. V klinické praxi je pak nezbytné monitorování zmíněných faktorů pro odhadnutí skutečné klinické významnosti rizika pro konkrétního pacienta. [2] [3]

Podle mnohých autorů, zabývajících se výskytem pochybení včetně DRP, je většina pochybení předvídatelná a je tedy možné předcházet jejich vzniku. Existuje jen málo případů, které nelze predikovat (např. alergické reakce, idiosynkratické reakce apod.).

Prevence lékových pochybení přináší prospěch nejen pacientům, ale i celé společnosti. V procesu prevence a zefektivnění terapie má tak nezastupitelné místo klinický farmaceut, který má možnost řešit DRP a předcházet jejich vzniku. [14] [15]

Existuje několik způsobů klasifikace DRP a systémů hodnocení DRP. Jednotlivé systémy hodnocení DRP se liší svou strukturou, hierarchií, způsobem kategorizace DRP, procesem klasifikace, postupem zpracovávání DRP, funkcionalitou a zohledněním pacientova názoru na účinnost terapie. Pro hodnocení DRP je však nezbytné zajistit, aby se klasifikace neměnila v závislosti na osobní interpretaci daného DRP různými odborníky. [16]

Stručné rozdělení DRP uvádí Tabulka 1. Podrobnější kategorizace DRP, která je použita při zpracování praktické části rigorózní práce je uvedena v metodice praktické části.

**Tabulka 1 Klasifikace DRP [17]**

P1	Nežádoucí účinek
P2	Problém s výdejem léčiva
P3	Problém s dávkováním léčiva
P4	Problém s výdejem, podáním nebo užitím léčiva
P5	Léková interakce
P6	Jiný problém

### **1.3.1 Nežádoucí účinky léčiv**

Je známo několik definic NÚ léčiva, které se neustále obměňují a modernizují. Původní definice Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 1972, která byla používána bezmála 30 let, charakterizovala NÚ jako nepříznivou a nezamýšlenou reakci, která se dostaví u člověka po podání léčiva v dávkách běžně užívaných k profylaxi, stanovení diagnózy nebo léčbě onemocnění nebo ovlivnění fyziologických funkcí. [18]

Definice z roku 1998 vylučuje výskyt méně významných NÚ a definuje NÚ jako škodlivou nebo výrazně nepříjemnou reakci která se dostaví u člověka po dávkách běžně užívaných k profylaxi, stanovení diagnózy nebo k léčbě onemocnění. [19]

Uvedené definice vždy spojují projev NÚ s účinnou látkou avšak nezahrnují pochybení a vliv pomocných látek a kontaminací v jednotlivých preparátech jako příčinu projevu

NÚ. Tento fakt zohlednil ve své definici J. K. Aronson, který definuje NÚ jako znatelně škodlivou nebo výrazně nepříjemnou reakci, která je výsledkem intervence související s použitím léčiva. Tato reakce varuje před riziky vyplývajícími z dalšího používání léčiva a poukazuje na nutnost změny v podávání léčiva nebo na jeho vysazení. Stejný autor definuje také toxický NÚ, který se projevuje vystupňováním účinku terapeutického a který se nevyskytuje v běžných terapeutických dávkách. Toxický NÚ je na rozdíl od NÚ vždy závislý na dávce. [20]

Co se týče české legislativy, aktuální znění Zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech definuje NÚ humánního léčiva jako nepříznivou a nezamýšlenou reakci organismu na jeho podání. [21]

Závažný NÚ léčiva je takový, jehož následkem dojde k úmrtí pacienta, ohrožení života pacienta, nutnosti hospitalizace nebo prodloužení hospitalizace, vzniku trvalého nebo významného poškození zdraví nebo omezení schopností. [21]

Neočekávaný NÚ léčiva je takový, jehož charakter, závažnost, intenzita projevu nebo důsledek jsou v rozporu s doposud známými informacemi uvedenými u registrovaných léčivých přípravků v souhrnu údajů o přípravku (SPC) nebo u neregistrovaných léčivých přípravků v souboru informací pro zkoušejícího u hodnoceného léčivého přípravku. [21]

Přechodný NÚ je takový, který obvykle po delším podávání léčiva mizí, jelikož se organismus adaptuje na podávání léčiva. Takovýto NÚ je označován také jako efekt první dávky a způsobují ho zejména léčiva, která v organismu vyvolávají reflexní reakci (např. léčiva ovlivňující homeostázu, enzymatické systémy apod.). [2]

Dalším typem NÚ jsou paradoxní NÚ. Jedná se o NÚ léčiv, které se projevují jiným než očekávaným způsobem (např. sedativně působící léčiva vyvolávají v některých případech excitaci apod.). [2]

## **Klasifikace NÚ**

NÚ lze klasifikovat podle několika kritérií např. podle typu, podle závažnosti, podle pravděpodobnosti výskytu nebo podle četnosti výskytu. Existuje pět základních typů NÚ, ke kterým je někdy přidáván i šestý typ a to selhání terapie podávaného léčiva.

### **1. A (augmented) – NÚ závislé na dávce**

Tento typ NÚ se vyskytuje nejčastěji, je odpovědný přibližně za 80 % všech NÚ. NÚ vzniká následkem vystupňování známého, očekávaného farmakologického působení léčiva a lze ho tedy předvídat. Tyto NÚ se mohou vyskytnout u kohokoliv a to v závislosti na dávce a terapeutické šíři léčiva. Nejčastěji se tyto NÚ vyskytují u skupin léčiv s nízkým terapeutickým indexem (např. krvácení po podání antikoagulancií, vznik arytmií po podání srdečních glykosidů, útlum kostní dřeně po aplikaci cytotoxických látek, zácpa po podání anticholinergních léčiv apod.). [22]

### **2. B (bizarre) – NÚ nezávislé na dávce**

Tyto NÚ se vyskytují přibližně ve 20 % případů. Jedná se o farmakologicky nepředvídatelné reakce, které se vyskytují pouze u některých jedinců v důsledku hypersenzitivity nebo idiosynkrazie a které obvykle mizí po vysazení léčiva. Hypersenzitivní (alergická) reakce se nejčastěji objevuje po prvním podání léčiva a může být velice závažná i při velmi malé dávce podaného léčiva. Příkladem tohoto typu NÚ je např. exantém po podání ampicilinu. Podstatou idiosynkratické reakce bývá geneticky podmíněný biochemický defekt, nejčastěji nedostatečná enzymová aktivita, v jehož důsledku dochází k abnormální přeměně léčiv a k projevu NÚ (např. pseudo-alergická reakce projevující se kopřivkou po podání cyklosporinu nebo acetylsalicylové kyseliny, hemolýza po podání nitrofurantoinu u jedinců s deficitem glukózo-6-fosfátdehydrogenázy). [23]

### **3. C (chronic) – NÚ související s délkou léčby**

Tento typ NÚ souvisí s kontinuální nebo opakovanou přítomností léčiva v organismu po delší dobu, která vede ke kumulativní toxicitě, poškození organismu nebo k interferenci s homeostatickými mechanismy v organismu a jejich následné adaptaci na přítomnost léčiva. Mezi tyto NÚ patří např. tardivní dyskineze po dlouhodobém podávání antipsychotik první generace, osteoporóza po dlouhodobém podávání glukokortikoidů, chronické poškození ledvin při dlouhodobém užívání analgetických směsí apod. [2]

### **4. D (delayed) – NÚ opožděné**

Opožděné NÚ jsou takové, které se objeví až po delším časovém období a to i po přerušení podávání léčiva (např. teratogenita, karcinogenita). Výskyt NÚ obvykle souvisí s velikostí celkové dávky. [20]

## 5. E (end of the treatment effect) – NÚ související s ukončením terapie

V důsledku adaptace organismu na přítomnost léčiva dochází k vytvoření pseudorovnováhy, která se může manifestovat jako tolerance (tj. postupné snižování účinku léčiva při jeho opakovaném podávání) nebo jako fyzická závislost, která se projeví při vysazení léčiva. Při náhlém vysazení léčiva dojde k narušení rovnováhy založené na protichůdném působení léčiva a adaptačních mechanismů a k projevu skupiny NÚ tzv. syndromu z vysazení. Příkladem syndromu z vysazení je např. adrenokortikální nedostatečnost po náhlém vysazení glukokortikoidů, abstinenční syndrom po vysazení opioidních analgetik, hypertenzní krize po vysazení antihypertenziv (tzv. *rebound fenomén*, návratová reakce). [24]

## 6. F (failure of therapy) – selhání terapie

Tento typ NÚ představuje neočekávané selhání terapie, neúčinnost terapie. Jedná se o DRP, který je nejčastěji způsoben LI nebo podáváním nedostatečné dávky léčiva. Příkladem je selhání účinku perorálních kontraceptiv v důsledku kombinace s léčivy působícími jako specifické enzymové induktory. [20] [2]

Způsob členění podle závažnosti NÚ uvádí Tabulka 2.

**Tabulka 2 Klasifikace NÚ podle závažnosti [25]**

Závažnost NÚ <sup>1</sup>	Charakteristika NÚ
<b>Slabý</b>	k nápravě nejsou nutná žádná nápravná opatření
<b>Mírný</b>	projev NÚ může prodloužit hospitalizaci, je nezbytné změnit strategii léčby (např. upravit dávkování, přidat další LČ <sup>2</sup> kompenzující vzniklý NÚ apod.), ale není nutné podávání LČ přerušit
<b>Závažný</b>	NÚ potenciálně ohrožuje zdraví a život, je nezbytné přerušit podávání LČ a zahájit specifická nápravná opatření
<b>Smrtelný</b>	NÚ, který přímo nebo nepřímo vede k úmrtí pacienta

Legenda: <sup>1</sup>NÚ – nežádoucí účinek; <sup>2</sup>LČ – léčivo

## **Faktory ovlivňující výskyt NÚ léčiv**

Působení léčiv je ovlivňováno mnoha faktory, které mohou vést k nedostatečně účinné terapii nebo k projevu nežádoucích reakcí organismu na podávané léčivo. Znalost těchto faktorů je nezbytná k určení individuálního rizika pacienta při užívání léčiv, k minimalizaci výskytu NÚ a eliminaci negativních dopadů farmakoterapie na pacienta. [3] Obecně lze faktory ovlivňující působení a výskyt NÚ léčiv dělit na vnitřní a vnější. Mezi vnitřní faktory patří

- pohlaví (rozdílná fyzická stavba, produkce hormonů a neuromediátorů, metabolismus a odlišnosti ve funkci eliminačních orgánů jsou příčinou rozdílného působení léčiv u žen a mužů),
- věk (viz následující podkapitola),
- tělesná stavba (zastoupení vody, tukové tkáně a svalové hmoty významně ovlivňuje farmakokinetiku podávaných léčiv),
- genetické predispozice (genetické variability a polymorfismy způsobují odlišnou rychlost a způsob metabolizace léčiv, což vede k rozdílné době a intenzitě působení léčiv a jejich metabolitů v organismu),
- individuální přecitlivělost,
- těhotenství a kojení,
- nemocnost,
- komorbidita. [26]

Vnější faktory se týkají zejména způsobu podávání léčiv a individuálního přístupu pacientů k terapii. Vnější faktory zahrnují

- podávané dávky léčiv (jednotlivá dávka, denní dávka),
- interval podávání léčiv (dávkové schéma),
- délku podávání léčiv, opakované podávání [27],
- kombinace léčiv (LI jsou odpovědné za přibližně dvě třetiny klinicky manifestovaných NÚ) [28],
- cirkadiální rytmy,
- vliv potravy [26],
- vliv tekutin [29],
- vliv kouření [28],
- vliv doplňků stravy,

- zacházení s léčivý zdravotnickými pracovníky a pacienty. [26]

S ohledem na charakter skupiny pacientů analyzovaných v praktické části rigorózní práce bude podrobněji rozebrán věk jako jeden z významných faktorů ovlivňující působení léčiv a výskyt NÚ a DRP.

## Věk

Rizikovým obdobím ontogeneze z hlediska působení léčiv je období dětství a stáří, kdy odlišnosti ve stavbě a metabolických procesech významně ovlivňují terapeutickou hodnotu a účinky podávaných léčiv. Dětský a stárnoucí organismus může reagovat na běžně užívaná léčiva odlišným způsobem než organismus dospělého člověka v produktivním věku, zvyšuje se tak výskyt NÚ. Častým DRP je také snížená adherence v užívání léčiv, zejména v případě komplikovaných lékových režimů. [30]

Dětský organismus se v mnoha ohledech liší od organismu dospělého a tudíž je odlišné i působení těchto léčiv na dětské jedince. Jedním z faktorů, které komplikují farmakoterapii u dětských pacientů je odlišnost farmakokinetických procesů a jejich změny během vývoje dětského organismu. Poznatky o podávání léčiv dospělým pacientům tak nelze automaticky přenášet na pediatrické pacienty v plné míře. [31] Dále problematická komunikace s dětskými pacienty ztěžuje diagnostiku přítomného onemocnění, volbu vhodné strategie léčby a monitorování vlivu farmakoterapie na dětský organismus. [32] Nejčastější DRP ve farmakoterapii pediatrických pacientů se týkají záměny léčivých přípravků, jejich nevhodného použití a nesprávného dávkování. [33]

Problematikou preskripce léčiv pediatrickým pacientům se zabývala desetiměsíční retrospektivní studie s názvem *Prescription order risk factors for pediatric dosing alerts* (Stultz JS, 2011). Během sledovaného období bylo zaznamenáno 11 072 rizikových preskripcí z celkového počtu 228 259 preskripcí léčiv dětským pacientům. Ve studii byly hodnoceny všechny aplikační cesty léčiv u pacientů od narození do 18 let. Referenční skupinu tvořili jedinci starší 18 let. Výsledky studie byly kategorizovány podle věku pacientů, třídy léčiv a způsobu aplikace. Nejvyšší výskyt rizikových preskripcí byl u jedinců ve věkových kategoriích od narození do 1. měsíce (6,7 %) a od 13 do 18 let (5,0 %). Nejméně početnou skupinu stran chybných preskripcí tvořili pacienti ve věku od 1 do 6 let (3,8 %). Riziková preskripce se nejčastěji týkala



imunosupresiv (54,0 %) zejména takrolimu, krevních derivátů (26,0 %) a cytostatik (18,0 %) zejména merkaptopurinu. Další méně početné skupiny tvořila léčiva k terapii kardiovaskulárních a neuropsychických onemocnění, vitamíny a analgetika. Nejrizikovější cestou podání byla rektální aplikace s 9,5 % rizikových případů preskripce. [34]

Druhou rizikovou skupinu stran výskytu DRP představují senioři. V roce 2014 tvořili senioři 15 % populace v České republice přičemž spotřeba léčiv seniory přesahovala 35 % z celkového množství spotřebovaných léčiv. Ve věkové skupině 60 až 64 let užívalo alespoň jedno léčivo 83 % jedinců, ve skupině 65 až 74 let 89 % jedinců a téměř 98 % seniorů starších 75 let užívalo léčiva dlouhodobě. Průzkum ukázal, že počet užívaných léčiv narůstal se zvyšujícím se věkem. Český senior užíval v průměru 4 až 6 léčiv, hospitalizovaný senior a senior v dlouhodobé péči užíval průměrně 5 až 8 léčiv denně. Nejfrekventovanější skupinu tvořila léčiva k terapii kardiovaskulárních onemocnění a to antihypertenziva, betablokátory (BB), antiagregancia, antikoagulancia a hypolipidemika. Naopak pokles od roku 2008 zaznamenala kardiotonika a reologika. [30] [35]

S přibývajícím počtem onemocnění ve vyšším věku roste i spotřeba léčiv geriatrickými pacienty. Zvyšují se tak také rizika spojená s jejich podáváním. Jelikož je působení léčiv u seniorů mnohdy odlišné od zbytku populace, je nezbytné blíže se zabývat vyšším věkem jako rizikovým faktorem pro výskyt NÚ léčiv. [36]

V důsledku stárnutí dochází k morfologickým změnám a změnám funkčních schopností organismu. Stáří představuje pozdní fázi ontogeneze a je určováno podle biologických, kalendářních a sociálních aspektů. Nejčastěji se stáří definuje podle kalendářního věku, který však obvykle neodpovídá biologickému stáří organismu. Z medicínského hlediska se za počátek stáří považuje věk 65 let. Fyzický stav organismu odráží biologický věk. Zahrnuje všechny změny (tzv. involuční změny), kterým organismus podléhá během procesu stárnutí a které vedou k omezení fyzické výkonnosti a snížení duševní zdatnosti. Involuční změny nastávají na úrovni molekulární, buněčné, tkáňové a orgánové a ovlivňují tak fungování celého organismu. [37] [38] [39]

Involuční procesy zahrnují změny fyzické i duševní. Zatímco změny anatomické stavby a metabolických procesů ovlivňují farmakokinetiku a farmakodynamiku podávaných léčiv, změny kognitivních funkcí a přítomné omezení duševní výkonnosti v různé míře

ovlivňuje způsob používání léčiv a adherenci ke stanovené léčbě. [37] V důsledku biologických změn, změn ve funkčnosti orgánů a přítomnosti přidružených onemocnění je ovlivněna absorpce, distribuce, metabolismus i exkrece podávaných léčiv následujícím způsobem.

- V důsledku sníženého prokrvení splachnické oblasti a periferních částí organismu, snížené motility gastrointestinálního systému (GIT), redukcí absorpční plochy a vzestupu pH žaludeční šťávy dochází k omezení filtrace, aktivní tubulární sekrece, sníženému vstřebávání léčiv z GIT a omezené biologické dostupnosti léčiv kyselého charakteru. [38]
- Pokles celkové tělesné vody, zvýšení obsahu tělesného tuku, úbytek svalové hmoty a plazmatických proteinů zejména hypoalbuminémie vedou ke zvýšení hladiny léčiv hydrofilního charakteru, kumulaci lipofilních léčiv a snížení jejich eliminačního poločasu, zvýšení volné frakce léčiv s vysokou vazbou na plazmatické bílkoviny. [38]
- Omezené prokrvení jater, atrofie jaterní tkáně a pokles aktivity některých enzymů (izoformy 3A4 cytochromu P450 (CYP), glukuronosyltransferázy) způsobuje výrazný pokles tzv. *first pass* metabolismu, zpomalení biotransformace některých léčiv a zvýšení pravděpodobnosti výskytu NÚ a to zejména při větším množství současně užívaných léčiv. [38] [40]
- Snížená perfuze krve ledvinami, omezená glomerulární filtrace a snížený aktivní tubulární transport zvyšují riziko kumulace a tudíž toxicity léčiv vylučovaných ledvinami. [30] [38] [39]

Změna v množství receptorů, omezená koncentrace afinitních míst, zhoršení homeostatických mechanismů (např. termoregulace, reakce na překotnou hypotenzi, reakce na hypoxii) společně s patologií přítomnou v cílovém místě významně ovlivňují farmakodynamiku podávaných léčiv. Nejrizikovější změny v cílových místech z hlediska ovlivnění farmakodynamiky léčiv jsou následující.

- Zvýšená citlivost vazebných míst pro warfarin a heparin.
- Zvýšená citlivost centrální nervové soustavy (CNS) na centrálně působící léčiva. V důsledku aterosklerotických změn mozkových tepen, změn v produkci neuromediátorů, omezené noradrenergní, dopaminergní a cholinergní transmise dochází k častějšímu projevu centrálních NÚ (např. parkinsonismu, zmatenosti,

sedaci, poruše koordinace apod.) i při podávání obvyklých terapeutických dávek. [41]

- Zvýšená citlivost k anticholinergně působícím léčivům. V důsledku úbytku produkce acetylcholinu a následnému prohloubení cholinergního deficitu po podání některých léčiv dochází k projevu NÚ jako jsou zmatenost, demence, kognitivní poruchy, retence moči, zácpa, zvýšení nitroočního tlaku apod. [41]
- Snížená produkce antidiuretického hormonu a zvýšená ztráta sodíku ledvinami vedou ke zvýšeným ztrátám vody. Současné nedostatečné pocitování žízně dále prohlubuje dehydrataci. Dochází k prohloubení účinku některých léčiv (např. diuretik) nebo k projevení toxických účinků hydrofilních léčiv (např. lithia). [42]
- Snížený minutový srdeční výdej, omezená citlivost baroreceptorů a beta-adrenergických receptorů a snížená schopnost vazokonstrikce kapacitních cév přispívají ke snížené schopnosti reflexní tachykardie a rychlé reakce na překotnou hypotenzi. Zvyšuje se tak riziko výskytu ortostatické hypotenze (OH) a pádu po podání léčiv s hypotenzním účinkem (např. periferních vazodilatancií, centrálních sympatolytik, některých psychofarmak). [26] [43] [44]

### 1.3.2 Lékové interakce

LI jsou charakterizovány jako stavy, u kterých dochází při současném podávání léčiva s jinými léčivy, doplňky stravy, potravou, tekutinami, bylinnými přípravky nebo vlivem chemických látek z vnějšího prostředí ke změně účinku jednoho nebo více podávaných léčiv. Léčivo vyvolávající měni kinetiku nebo účinky jiného současně podaného léčiva. Změnou účinku léčiva se rozumí jeho snížení, zvýšení, vymizení nebo vznik nového účinku. [45]

LI patří mezi NÚ, jsou jednou z příčin toxicity léčiv a zvyšují riziko poškození zdraví pacienta. Riziko výskytu LI a tudíž i NÚ se zvyšuje s narůstajícím počtem současně užívaných léčiv. Riziko NÚ v důsledku přítomnosti LI je při současném užívání 1 až 5 léčiv 4 %, při užívání 6 až 10 léčiv 10 %, při užívání 11 až 15 léčiv 28 % a při současném podávání více než 16 léčiv je riziko 54 %. [29]

Současné podávání několika vzájemně interagujících léčiv však nemusí nutně vést ke klinické manifestaci LI a projevu NÚ, neboť významnost LI je ovlivněna řadou

faktorů. Tyto faktory zahrnují stav pacienta (funkce eliminačních orgánů, vlastní onemocnění, komorbidita), způsob používání léčiv (dávka, délka podávání léčiv, léková forma, respektování rizikových faktorů) a často se shodují s faktory ovlivňujícími výskyt samotných NÚ (viz kapitola 1.3.1). [28] [29]

Mezi léčiva s vysokým interakčním potenciálem a vyšší pravděpodobností výskytu klinicky významných LI jsou řazena zejména léčiva s nízkým terapeutickým indexem (např. lithium, digoxin, warfarin), léčiva ovlivňující metabolické pochody (inhibitory a induktory enzymů zejména CYP a transportních mechanismů zejména P-gp tj. P-glykoproteinu), léčiva ovlivňující vnitřní prostředí (glykémii, acidobazickou rovnováhu, kalémii), léčiva ovlivňující činnost důležitých orgánů a důležité fyziologické procesy (QT interval, tlak krve (TK), funkci štítné žlázy, funkci CNS), léčiva s kinetikou nultého řádu (např. theofylin), dlouhodobě užívaná léčiva, léčiva vyžadující monitoring plazmatických hladin (např. antiepileptika, antiarytmika). [27] [28] [29]

LI lze dělit podle několika kritérií. Jednotlivé níže uvedené kategorie se mohou vzájemně překrývat. [29]

### **1.3.2.1 Klasifikace LI podle prospěšnosti**

Podle prospěšnosti lze kombinace léčiv dělit na žádoucí a nežádoucí. Žádoucí je taková LI, jejíž projev vede k lepšímu dosahování cílů, prevenci nebo minimalizaci NÚ. Prospěšnou kombinací je např. kombinace antihypertenziv vedoucí k zesílení účinku a rychlejšímu dosažení požadovaných hodnot TK. Provedené studie dokazují, že kombinace léčiv s různým mechanismem působení představuje mnohem efektivnější kontrolu TK než podávání dvojnásobné dávky jediného léčiva. Kombinovaná léčba arteriální hypertenze (AH) je prospěšná a je indikována zejména u jedinců, jejichž TK přesahuje doporučené hodnoty o více než 20 mmHg a u jedinců s přítomnými komorbiditami (metabolický syndrom, diabetes mellitus (DM), ischemická choroba srdeční (ICHS), poškození ledvin apod.). Výhodnými se jeví fixní kombinace antihypertenziv, jelikož umožňují zjednodušení dávkového schématu a často obsahují nižší dávky jednotlivých antihypertenziv, což vede k lepší snášenlivosti pacientem, větší účinnosti, zlepšení adherence a snížení nákladů na farmakoterapii. [46]

Naopak nežádoucí LI jsou ty, které vedou k projevu NÚ, toxicitě a mohou způsobit poškození pacienta. Rizikovou kombinací je např. podávání BB a non-

dihydropyridinového blokátoru kalciového kanálu (BKK) z důvodu potenciace působení na myokard a rizika vzniku atrioventrikulárních bloků. [47] [48]

### **1.3.2.2 Klasifikace LI podle místa interakce**

Jiný způsob klasifikace zohledňuje místo, na kterém LI probíhá. Podle místa se LI dělí na farmaceutické, farmakokinetické a farmakodynamické. Farmaceutické LI vznikají na základě fyzikálně-chemického působení léčiv mimo organismus. V případě farmakokinetických LI mění vyvolávající léčivo plazmatické a následně i tkáňové koncentrace cílového léčiva ovlivněním jeho absorpce, distribuce, metabolismu nebo exkrece v důsledku jejich vzájemného střetávání se v biologických systémech. Farmakodynamické LI pak probíhají na úrovni cílových míst působení léčiv. [27]

### **Farmakokinetické LI**

Na úrovni absorpce dochází u perorálně podávaných léčiv k ovlivnění vstřebávání v důsledku změny gastrického pH (např. ketokonazol, salicyláty), GIT motility (opioidní analgetika, anticholinergika), adsorpce (např. cholestyramin, střevní adsorbencia), tvorby chelátů (např. levothyroxin, doxycyklin, levodopa), ovlivnění transportních mechanismů (např. P-gp) nebo v důsledku léčivy navozené malabsorpce. [28] [29] [48]

LI na úrovni biodistribuce probíhají vytěsněním cílového léčiva z vazby na plazmatické nebo tkáňové proteiny. Tento typ LI je spojován především s léčivy s významnou (více než 90 %) vazbou na plazmatické proteiny (např. warfarin, valproáty) nebo na tkáňové proteiny (např. digoxin). [27] [48] Z epidemiologického hlediska však tyto LI nejsou příliš významné. Vazebnost určitých léčiv na plazmatické bílkoviny (zejména albumin) nemusí představovat riziko klinicky významné LI a to z následujících důvodů: 1. léčiva se nemusí vázat na stejná vazebná místa a tudíž nemusí k vytěsnění vůbec docházet, 2. pokud k vytěsnění dojde, volná frakce léčiv s nízkou frakční extrakcí bude zvýšená pouze po krátkou dobu než dojde k opětovnému ustanovení rovnováhy (např. u warfarinu dochází ke zvýšení volné frakce na velmi krátkou dobu, tudíž není nutné upravovat dávky krátkodobě podávaných léčiv vytěsňujících warfarin z vazby na plazmatické bílkoviny). [28] Klinicky významnější LI probíhají ovlivněním funkce transportních mechanismů, zejména P-gp a OATP (*Organic anion-transporting*

*polypeptide*). P-gp je jednou z hlavních překážek ovlivňujících distribuci léčiv do cílových tkání. [49] Např. v důsledku inhibice P-gp verapamilem dochází ke zvýšené toxicitě současně podávaného digoxinu, který je substrátem P-gp; v důsledku indukce P-gp karbamazepinem dochází ke snížení koncentrace současně podávaného dabigatranu, který je substrátem P-gp. [38] [50] [51]

Nejvíce LI probíhá na úrovni biotransformace. Většina xenobiotik je metabolizována systémem izoenzymů CYP přítomného ve všech tkáních organismu. Léčiva mohou být substráty těchto izoenzymů nebo mohou jejich funkci ovlivňovat ve smyslu snížení (inhibitory) nebo zvýšení (induktory) jejich aktivity. Vlivem inhibice CYP dochází ke zvýšení plazmatické koncentrace substrátu, což může vést k vystupňování nebo prodloužení farmakologického působení léčiva nebo dochází vlivem omezené přeměny proléčiva na aktivní metabolity k nedostatečnému terapeutickému účinku léčiva (např. inhibice CYP 2C19 omeprazolem způsobuje nedostatečnou aktivaci klopidoogrelu a tudíž snížení jeho antiagregačního účinku). Klinické projevy inhibice závisí na dávce a délce podávaného induktoru, individuální citlivosti jedince a míře účinnosti indukce (např. simvastatin je na CYP3A4 inhibován více než rosuvastatin). [28] [48]

Enzymové induktory naopak zvyšují přeměnu léčiv a odbourávání a snižují tak jejich plazmatické koncentrace. To vede k rychlejšímu odeznění terapeutického účinku léčiva (tzn. poddávkování pacienta), což může být pro pacienta nebezpečné, pokud má léčivo život zachraňující účinek a jeho účinek má být co nejrychlejší (např. antibiotika). Naopak v případě aktivních metabolitů vede LI k vystupňování nebo prodloužení účinku (např. aktivní metabolity benzodiazepinů (BZD) s dlouhým biologickým poločasem). [28]

Významné jsou také LI na úrovni bazálního metabolismu. Ovlivnění biotransformace endogenních látek může ovlivnit účinky mnoha léčiv. Např. užívání levothyroxinu ke korekci hypotyreózy může způsobit hypoglykémii při současném užívání antidiabetik, nebo zvýšené riziko krvácení u jedinců užívajících současně warfarin. [28]

Na úrovni exkrece se jedná především o LI na úrovni vylučování ledvinami. Léčiva se v tubulárním systému mohou aktivně reabsorbovat nebo vylučovat a jiná léčiva s nimi mohou kompetovat. Např. současně podávání hydrochlorothiazidu (HCT) a lithia vede ke zvýšení hladin lithia, kombinace NSAID a methotrexátu v dávce vyšší než 10 mg

týdně vede ke zvýšení hladin methotrexátu. Klinická významnost LI může být značně ovlivněna podávanými dávkami léčiv, jako je tomu v případě methotrexátu. [28] [48]

### **Farmakodynamické LI**

Podstatou farmakodynamických LI je reakce mezi léčivy na stejném cílovém místě organismu důležitém pro vyvolání vlastního farmakologického účinku. Léčiva interagují buď na stejném receptčním místě, nebo různým způsobem ovlivňují děje zprostředkovávající obdobné biologické reakce. Klinický význam těchto LI je mnohem více závislý na životním stylu, tj. množství a skladbě přijímané potravy a tekutin, ztrátě minerálů (např. pocením, průjmem, zvracením). V závislosti na výsledném efektu lze LI dělit na ty, které zvyšují intenzitu účinku jednoho nebo více interagujících léčiv a ty, které ji naopak snižují. [28] [29] [52]

Výsledné působení LI může být:

- synergické – vlivem obdobného působení léčiv na cílová místa dochází ke zvýšení účinku nebo k vystupňování a projevu NÚ jednoho (potenciace) nebo všech (sumace) interagujících léčiv působením:
  - na stejném cílovém místě (např. kombinace warfarinu a širokospektrých antibiotik způsobujících pokles hladiny vitamínu K vede ke zvýšení hodnoty INR; kombinace selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a triptanů zvyšuje riziko výskytu serotoninového syndromu ovlivněním hladiny serotoninu),
  - na různá cílová místa (např. kombinace verapamilu a opioidních analgetik zvyšuje pravděpodobnost výskytu zácpy; BZD a sedativních antihistaminik se může projevovat zvýšenou sedací a pády). [28]
- antagonistické – vyvolávající léčivo potlačuje účinek současně podaného léčiva nebo obou léčiv. Antagonistické působení se dále dělí na:
  - kompetitivní antagonismus – snížení účinku vlivem LI na totéž cílové místo (např. souběžné podávání BB a betamimetik na baroreceptorech tkání vede ke snížení terapeutického účinku ale také ke zvýšení rizika NÚ obou léčiv),

- nekompetitivní antagonismus – snížení účinku jednoho nebo obou podaných léčiv ovlivněním různých cílových míst (např. současné podávání antihypertenziv a glukokortikoidů vedoucí ke zvyšování TK; antidiabetik a fluorochinolonů vedoucí ke zvýšení glykémie), [28]
- vedoucí ke kvalitativní modifikaci účinku jednotlivých léčiv. Výsledkem LI může být
  - změna vnitřního prostředí (např. kombinace antidiabetik a inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE) navozuje v počátku terapie hypoglykémii; kombinace sartanů a kalium šetřících diuretik může navodit hyperkalémii),
  - léčivem navozená změna vnitřního prostředí determinující jinou reakci – vyvolávající léčivo způsobující změnu vnitřního prostředí ovlivní působení současně podaného léčiva (např. léčivo navozující hypokalémii – furosemid zvyšuje toxicitu současně podávaného digoxinu; léčivo navozující acidózu zvyšuje riziko vzniku laktátové acidózy během užívání metforminu). [29] [45] [52]

### 1.3.3 Léková adherence pacienta

Používání léčiv a farmakokinetika léčiv představují největší příčinu variability v odpovědi organismu na farmakoterapii. Adherence k terapii znamená míru respektování doporučení a pravidel spojených s léčbou všemi jedinci účastnícími se terapie a zásadně ovlivňuje terapeutickou hodnotu podávaných léčiv a výsledný efekt terapie. [53] [54]

Opakem adherence je non-adherence, která představuje míru nerespektování pravidel a doporučení spojených s léčbou, stanovených zdravotnickým pracovníkem (např. nesprávné užívání léčiv, nedodržování režimových opatření apod.). Non-adherence vede ke ztrátě prospěchu z terapie nebo k projevu NÚ, které mohou vést k závažnému poškození pacienta. Následky nevhodného užívání léčiv však nepostihují pouze samotné pacienty, ale i lékaře a ostatní zdravotnické pracovníky (např. získání falešně negativních zkušeností s danou strategií léčby) a zasahují také do ekonomické sféry a to ve smyslu zvyšování nákladů na důsledky neléčeného onemocnění nebo nevhodné léčby. [53] [54]



Poznatky studií, které se zabývaly analýzou adherence shrnuje přehledový článek *A Systematic Review of Interventions Addressing Adherence to Anti-Diabetic Medications in Patients with Type 2 Diabetes* (Sapkota S, 2015). Přehled zahrnuje výsledky 52 studií, které se zabývaly adherencí pacientů k antidiabetické léčbě. Cílem bylo identifikovat faktory ovlivňující adherenci, identifikovat a kategorizovat intervence podporující adherenci. 49 studií se zabývalo intervencemi na úrovni pacientů, 2 studie se zabývaly intervencemi na úrovni poskytovatelů terapie, 1 studie se zabývala intervencemi na úrovni pacientů i poskytovatelů terapie. Většina intervencí, které vedly k podpoře adherence, byla klasifikována jako multifaktoriální. Nejčastější složky intervencí představovaly prvky edukační (poradenství, skupinová edukace, telefonické intervence apod.), behaviorální (individualizace terapie, kompatibilita s režimy a potřebami pacienta) a ekonomické, jejichž vliv byl významný zejména u chronicky nemocných pacientů. Pravděpodobnost úspěšného odstranění faktorů bránících adherenci pacienta k léčbě pak zvýšila kombinace všech uvedených složek. [56] [57]

Z jednotlivých analýz lékové adherence vyplývá, že výskyt non-adherence a jejích determinant se významně liší v závislosti na charakteru sledované populace, terapeutických intervencích, používaných léčivech a také podle metody využití k měření a hodnocení adherence. [58] Většina studií dospěla k závěru, že dostatečná adherence pacienta ke stanovené léčbě jednoznačně pozitivně ovlivňuje dosahování předem určených cílů a celkový efekt terapie. Hodnocení adherence je tudíž nedílnou součástí monitoringu efektivity terapie. Měření adherence pacientů je však velmi problematické. Hlavní limity jako nedostatek standardizovaných metod a nástrojů k měření adherence, rozdílná kritéria k posuzování míry adherence a variabilita provedených intervencí znemožňuje výsledky zobecnit a generalizovat a navzájem srovnávat mezi jednotlivými studiemi. [56]

#### **1.4 Výskyt a důsledky DRP**

Míra výskytu DRP se liší v jednotlivých studiích. Přesnějšímu srovnávání brání zejména nejednotná metodika identifikace a klasifikace DRP, rozdílné způsoby analýzy a hodnocení apod. Nejfrekventovanější DRP u hospitalizovaných pacientů představují nevhodné dávkování, nedostatečné monitorování potřebných parametrů, nevhodně zvolená léčiva, zbytná léčiva a chybějící léčiva pro dané indikace. [59] [60]

Identifikací, analýzou a klasifikací nejčastěji se vyskytujících DRP u hospitalizovaných pacientů se zabývala norská studie s názvem *The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals (Blix HS a spol.)*. V rámci studie bylo sledováno 827 pacientů hospitalizovaných na interních odděleních v pěti nemocnicích v období od května do prosince 2008. Vstupními informacemi pro analýzu byly demografické údaje, osobní a alergická anamnéza pacientů, laboratorní hodnoty, výsledky fyzikálních vyšetření a léková anamnéza. Průměrný počet léčiv užívaných na počátku hospitalizace byl 4,6 léčiv na jednoho pacienta. Výsledky studie ukázaly, že DRP se vyskytovaly u 81 % pacientů, přičemž na jednoho pacienta připadlo v průměru 2,1 klinicky významných DRP. Nejfrekventovanější DRP představovaly nevhodné dávkování (35 %), chybějící parametry, zejména nedostatečné záznamy laboratorních hodnot (22 %), nevhodně zvolená léčiva (21 %), chybějící léčiva i přes jejich jasnou indikaci (20 %), zbytná léčiva (17 %) a pochybení v lékařské dokumentaci (16 %). Nejčastějšími léčivy, kterých se týkaly DRP byly warfarin, digoxin a prednisolon. Skupiny léčiv, které způsobovaly největší počet DRP, zahrnovaly antitrombotika, NSAID, opioidní analgetika a ACE inhibitory. [61]

Španělská observační prospektivní multicentrická studie *Drug-related problems at discharge (Lopéz MP a spol.)*, která se zabývala zhodnocením výsledků farmaceutické péče při propouštění pacientů ze ZZ, prokázala, že mnoho DRP vzniká během hospitalizace a jejich důsledky se pak projeví po propuštění pacienta do domácí péče. Ve studii bylo hodnoceno 7 711 pacientů, kteří ukončili hospitalizaci. DRP byly přítomny u 23 % pacientů propouštěných z nemocnice, přičemž nejčastějšími DRP byly nepřítomnost léčiva i přes jeho jasnou indikaci (34 %) a užívání zbytných léčiv (18 %). Nejčastějším DRP identifikovaným v následném šetření (telefonické dotazování v období sedmi dnů po propuštění z nemocnice) byly NÚ. [62]

Léková pochybení ovlivňují fyzický a psychický stav pacienta, zdravotnické pracovníky, společnost a mají dopad také na národní ekonomiku. Např. v důsledku pádů, jakožto manifestovaného DRP, kterým se zabývá tato práce, dochází ve 40 % až 60 % ke vzniku zranění, přičemž 30 % až 50 % lze považovat za zranění méně závažná, 5 % až 6 % je závažného charakteru bez přítomnosti zlomenin a v 5 % dochází ke zlomeninám, jak uvádí článek *Epidemiology of falls (Masud R, 2001)*. [61] Dlouhodobé upoutání na lůžko z důvodu popádového zranění dále vede k výskytu

mnoha komplikací. Zejména u seniorů dochází k rozvoji tzv. akutního imobilizačního syndromu. Jedná se o změny v organismu, které vznikají během dlouhodobé imobilizace. Tyto změny zahrnují vznik svalové atrofie a úbytek svalové síly, demineralizaci kostí a progresi osteoporózy, změny v postavení páteře, zhoršení nutričního stavu, vznik dekubitů, zhoršení srdeční nedostatečnosti, zvýšené riziko tromboembolie, riziko pneumonie, poruchy peristaltiky, poruchy rovnováhy a deprese. [64]

Následky DRP jsou tudíž příčinou nezanedbatelných ztrát pro společnost, a to jak v přímých zdravotnických nákladech a přímých nezdravotnických nákladech (hospitalizace, ambulantní výkon, doplatky za léky apod.) tak v nepřímých nákladech (např. ušlý zisk, ušlá mzda, čerpání zdravotního a sociálního pojištění apod.). [2] [65]

Podle údajů *Agency for healthcare research and quality* jsou nežádoucí polékové události jako jeden z nejčastěji se vyskytujících DRP v USA ročně odpovědné za více než 770 000 případů poškození zdraví a smrti. ZZ se tak ročně zvyšují náklady až k 6 milionům amerických dolarů. Náklady na řešení nežádoucích polékových událostí jsou tak srovnatelné, mnohdy i vyšší, než celkové náklady vynaložené na léčbu vlastních onemocnění (srovnáno s náklady na léčbu kardiovaskulárních onemocnění). [66]

#### **1.4.1 Pád jako důsledek DRP**

Pády jsou častou příčinou hospitalizace a jedním z nejčastějších problémů vyskytujících se u hospitalizovaných pacientů. Většina definic charakterizuje pád jako náhlou, neočekávanou událost, vedoucí k neúmyslné změně polohy a končící spočinutím jedince na zemi, předmětu nebo na úrovni nižší než je jedinec sám, přičemž k této události dochází v přítomnosti svědků, nebo ji jedinec sám oznámí. [67]

Pád může vzniknout v důsledku nepozornosti, projevu závažného onemocnění nebo působením některých léčiv. Podle příčiny vzniku se pády člení na mechanické a symptomatické. Pády mechanické jsou způsobeny překážkami v cestě např. nerovným povrchem (práh, kluzká podlaha), bariérami (kusy nábytku, kompenzační pomůcky, schody), opřením se o nestabilní předmět (např. nezabrzdný invalidní vozík), nedostatečným osvětlením apod. a představují 20 % až 25 % všech pádů. Zbýlých 80 %

až 75 % představují pády symptomatické. Jedná se o pády způsobené vnitřní příčinou, nejčastěji působením určitých léčiv a somatickým onemocněním. [68]

Existuje mnoho příčin vedoucích k pádu. Většina pádů vzniká v důsledku přítomnosti několika rizikových faktorů najednou. S narůstajícím počtem rizikových faktorů se zvyšuje i pravděpodobnost pádu. [69] Studie, které se zabývaly analýzou příčin pádu, identifikovaly přes 400 různých rizikových faktorů pádu. Tyto faktory byly rozděleny do pěti kategorií na faktory týkající se životního prostředí, zdravotního stavu a změn souvisejících se stárnutím, užívaná léčiva, malnutrice a nedostatku pohybu. Podíl na riziku vzniku pádu měly také faktory týkající se personálního zajištění a celkového provozu na nemocničních odděleních (např. nedostatek zdravotnického personálu, nedostatečná komunikace mezi pracovníky, nedostatečné vstupní proškolení a neefektivní organizace). [63] [67]

Co se týče onemocnění, existuje množství akutních stavů i chronických onemocnění, která mohou v různé míře vyvolat pád. Některá onemocnění doprovázejí pády častěji, jiná onemocnění vyvolají pád pouze v souvislosti s výskytem dalších faktorů rizikových pro pád. Nejčastější onemocnění, která jsou spojena s pády představují kardiovaskulární a cerebrovaskulární choroby, zejména hypotenze, OH a cévní mozková příhoda (CMP); závrať a poruchy vestibulárního aparátu; neurodegenerativní onemocnění a psychiatrická onemocnění zejména Parkinsonova choroba, Alzheimerova choroba a demence, roztroušená skleróza, epilepsie; onemocnění pohybového aparátu (revmatoidní artritida, osteoartróza) a DM. [70]

### **Riziková léčiva stran pádu**

Pády patří mezi frekventované NÚ mnohých léčiv. Riziko pádu se zvyšuje kombinací většího počtu léčiv v důsledku jejich vzájemného ovlivňování a to bez ohledu na přítomné komorbidity. Studie *Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population* (Ziere G, 2006), která se zabývala analýzou polyfarmakoterapie jakožto nezávislým rizikovým faktorem pádu, dospěla k závěru, že riziko vzniku pádu, které je přítomné z důvodu užívání alespoň jednoho léčiva prokazatelně navozujícího pád, je zvyšováno kombinací většího počtu léčiv (z více než tří různých skupin). Charakter vlastního onemocnění a přítomné komorbidity pak dále zvyšují pravděpodobnost výskytu NÚ včetně pádu. Riziko vzniku pádu tedy roste se zvyšujícím se počtem rizikových faktorů. [71]

Pády se nejčastěji vyskytují během užívání léčiv, která ovlivňují pozornost a kognitivní vlastnosti, stabilitu, působí sedativně, vedou k prudkým změnám vnitřního prostředí (např. TK, glykémie), vedou ke vzniku extrapyramidových projevů, nebo ovlivňují zrakové a sluchové vnímání. [72] [73] K pádu může dojít po zahájení terapie léčivem, během dlouhodobého užívání nebo po ukončení terapie. V souvislosti s pády se nejčastěji vyskytují následující skupiny léčiv.

- Léčiva ovlivňující TK – užívání antihypertenziv je spojeno s vyšším výskytem pádů a to hlavně u geriatrické populace. Příčinou pádu je nejčastěji vznik OH, výskyt závratě nebo ovlivnění rovnováhy. Nejčastěji užívaná antihypertenziva v rámci studií zabývajících se souvislostí pádů a antihypertenzivní terapie byla ACE inhibitory a blokátory receptorů pro aldosteron (BRA), diuretika, BB, BKK. Některá diuretika (např. furosemid) navíc zvyšují riziko vzniku popádové zlomeniny ovlivněním hustoty kostních minerálů v důsledku dlouhodobého užívání. [74] [75]
- Psychotropní látky – psychotropní látky jsou spojeny s významně vyšším rizikem pádu. Míra tohoto rizika se liší v závislosti na přítomnosti dalších rizikových faktorů (např. kombinace psychotropních látek, vyšší dávky léčiv, komorbidita). K pádům často dochází také vlivem změny v preskripci těchto léčiv. [76] U psychiatrických pacientů je však mnohdy problematické stanovit, zda k pádu došlo vlivem projevu samotného onemocnění nebo vlivem užitých léčiv. Jako nejproblematictější léčiva z této skupiny látek se jeví BZD. Dále pak sedativní antidepresiva, anxiolytika a hypnosedativa jiná než BZD. [77] [78] [79] [80]
- Opioidní analgetika – opioidní analgetika mohou způsobovat pády navozením somnolence, ovlivněním rovnováhy a koordinace a to nejen u seniorů, ale i u zbytku populace. [81]
- Laxativa – tato léčiva jsou spojena s vyšším výskytem pádů zejména v souvislosti s přítomností většího počtu rizikových faktorů (vysoký věk, komorbidita, polyfarmakoterapie apod.). Problematické je zejména nadužívání laxativ některými seniory, jelikož vede k dehydrataci, malabsorpci, deficitu vitaminů a minerálů. V důsledku rozvratu vnitřního prostředí se častěji

vyskytuje svalová slabost a OH, což jsou stavy, které mohou snadno vyústit v pád. [70]

- Léčiva ovlivňující glykémii – riziko pádu představují zejména léčiva k terapii DM v důsledku rychlých změn glykémie. Rizikové jsou zejména inzuliny a některá perorální antidiabetika (PAD), zejména deriváty sulfonylurey (DSU). Významným faktorem ovlivňujícím vznik pádu je v tomto případě pacientova adherence k léčbě. [70]

Jednotlivá onemocnění, léčiva a studie, zabývající se vztahem pádů k daným onemocněním a užívaným léčivům, byla podrobně rozebrána v předcházející diplomové práci s názvem *Analýza vlivu farmakoterapie na riziko vzniku pádu I* (Štuncová K, 2015), na kterou tato práce navazuje. [70]

## **1.5 Možnosti prevence a řešení DRP**

Velké množství užívaných léčiv a přítomnost rizikových faktorů významně zvyšuje pravděpodobnost výskytu DRP. Identifikace těchto faktorů a následné rozlišení rizik na potenciální a manifestované je nezbytným prvkem pro bezpečnou farmakoterapii, který může přispět ke snížení nemocnosti a úmrtnosti v důsledku nevhodného používání léčiv. [61]

Problematika minimalizace a eliminace DRP je řešena v rámci managementu DRP. Management DRP je komplexní proces, který se zabývá zachycením signálů o DRP, analýzou a zhodnocením veškerých faktorů majících vliv na výskyt a projev DRP, nalezením nejvhodnějšího způsobu řešení a následným zhodnocením výsledku intervence provedené s cílem DRP eliminovat. [82]

Jelikož většině DRP je možné do určité míry předcházet, měla by být nedílnou součástí managementu DRP také jejich prevence. Významným přínosem v této oblasti je činnost klinických farmaceutů, jejímž výsledkem jsou výstupy na úrovni optimalizace farmakoterapie jednotlivých pacientů a zároveň optimalizace standardů a procesů souvisejících s používáním léčiv. Již několik studií prokázalo, že klinický farmaceut je schopný efektivně odhalovat potenciální i manifestované DRP a předcházet tak nejen závažnému poškození pacienta, ale i dalším negativním důsledkům DRP. [14] [83] [84]

### 1.5.1 Metody řešení DRP

Je známo mnoho způsobů managementu DRP, jejichž cílem je identifikovat, analyzovat a minimalizovat DRP (např. algoritmus SAZE, SOAP, Dader metoda). [2] Blíže bude rozebrán pouze algoritmus SAZE, který byl použit ke zpracování kazuistik v praktické části rigorózní práce.

#### Algoritmus SAZE

Algoritmus SAZE je českou verzí algoritmu SOAP. Algoritmus SOAP je jedním z nejdéle používaných algoritmů řešení problémů nejen v klinické farmacii a nejčastěji používaným nástrojem řešení DRP. Tento algoritmus vychází především ze subjektivních potíží pacienta (tj. z podrobné anamnézy), na jejichž základě tým zdravotnických odborníků stanoví nejvhodnější plán za účelem DRP vyřešit. Účelem vytvoření algoritmu SAZE bylo implementovat algoritmus SOAP do běžné dispenzační praxe lékárníků a umožnit rychlou selekci pouze klinicky významných DRP. Algoritmus SAZE tak pomáhá identifikovat, posuzovat a řešit případné DRP i v omezených časových podmínkách. Algoritmus SAZE se skládá ze čtyř kroků. V prvních dvou teoretických krocích je posuzována intenzita signálů určující míru pravděpodobnosti poškození pacienta. Pokud jsou signály dostatečně silné, přechází se k dalším krokům, založeným zejména na interakci s pacientem, případně se zdravotnickým pracovníkem, jejichž cílem je minimalizovat nebo eliminovat riziko. Název algoritmu je akronymem jednotlivých kroků řešení DRP. [2] [28]

**S – signál rizika:** slouží k identifikaci prvního možného signálu rizika. Odhalené riziko může být teoretické nebo již došlo k jeho klinické manifestaci. Jedná se o posouzení populačního rizika, které je pro dané léčivo nebo kombinaci léčiv charakteristické. Signálem je např. podávání léčiv s úzkým terapeutickým indexem (např. antiarytmika, antikoagulancia, theofylin, antidiabetika), podávání léčiv s vysokým interakčním potenciálem (např. digoxin, warfarin, statiny), užívání většího počtu léčiv (polyfarmakoterapie), atypická dávková schémata, stesky pacienta. [4] [28]

**A – analýza rizika:** jedná se o individuální posouzení významnosti identifikovaného rizika. Tento krok se odehrává na teoretické úrovni a jsou zde zvažovány veškeré faktory, které mohou zvýšit populační riziko (faktory zesilující klinickou významnost rizika). Základními rizikovými oblastmi, které jsou hodnoceny, jsou aspekty

- podávaného léčiva – např. LI bude klinicky významnější, pokud budou interagovat léčiva s nízkým terapeutickým indexem (např. digoxin, antikoagulantia, antiarytmika), léčiva ovlivňující vnitřní prostředí (glykémii, kalémii, acidobazickou rovnováhu) a činnost životně důležitých orgánů (cirkulaci krve, QT interval, stav vědomí), léčiva podávaná ve vyšších než obvyklých dávkách, léčiva, jejichž nevhodné podávání a případný neúčinek může způsobit závažné důsledky (např. antibiotika, kontraceptiva),
- chování pacienta – individuální rozdíly (citlivost, přítomnost komorbidit) a pacientova adherence k léčbě významně ovlivňují účinnost terapie a projev NÚ léčiv. Např. kombinace sulfonamidu s gancyklovirem projevující se hematotoxicky bude klinicky závažnější u jedinců s přítomnou poruchou krvetvorby,
- chování zdravotníka – přístup zdravotníka k případným rizikům (bagatelizace, znalost a respektování rizika, volba léčebné strategie, monitoring pacienta, pátrání po non-adherenci, znalost pacientovy terapie předepisované dalšími lékaři apod.) do značné míry ovlivňuje výskyt klinicky významných negativních projevů podávaných léčiv. [2] [4] [28]

**Z – změření rizika:** jedná se o potvrzení individuálního rizika. Pokud je předchozí podezření na riziko silné, dochází v tomto kroku ke zjišťování, zda je teoretický předpoklad správný a pacientovi opravdu hrozí předpokládané riziko nebo už se toto riziko klinicky manifestovalo. Hodnotí se:

- přístup pacienta (adherence k farmakoterapii a režimovým opatřením, pravidelné návštěvy lékaře, testování krve, glykémie, informovanost předepisujícího lékaře o všech užívaných léčivech a komorbiditách apod.),
- subjektivní pocity pacienta jako je somnolence, dušnost (např. při kombinaci nifedipin a NSAID), křeče (např. při kombinaci felodipin a theofylin), únava (např. při kombinaci citalopramu a nitrátů),
- změny ve fyzikálních vyšetření jako EKG, srdeční výdej, expirační objem, přítomnost edému, endoskopie (např. při rizikové kombinaci glukokortikoidů a NSAID),
- změny v biochemických a hematologických vyšetřeních jako změny glykémie, kalémie, jaterních enzymů (např. při kombinaci methotrexatu a sulfasalazinu)



plazmatických hladin kreatininu (např. při kombinaci furosemidu a gentamycinu), INR (např. při kombinaci warfarinu a fluoxetinu),

- změna hladiny při terapeutickém monitorování léčiv,
- ztráta účinku léčiva. [28] [85]

**E – eliminace rizika:** pokud je riziko skutečně významné nebo již došlo ke klinické manifestaci, dochází k vhodné intervenci. Jedná se o stanovení řešení DRP a o minimalizaci nalezeného rizika. Pokud se DRP nemanifestoval, řešením je vhodná prevence (např. edukace pacienta o správném užívání léčiv a dodržování doporučených opatření; motivace a podpora pacientovy adherence; upravení dávkování a sekvence podávání léčiva), zahájení profylaktického podávání léčiv, monitoring a omezení rizikových faktorů, změna lékové formy nebo záměna léčiva za jiné s nižším rizikovým potenciálem. [4]

Eliminace zahrnuje také pojmenování rizika, tj. postup, kterým lze změřit jeho klinické projevy a kterým lze riziko minimalizovat popřípadě eliminovat. Důležité je zejména podrobné vedení lékové anamnézy (včetně užívání OTC léčiv a doplňků stravy), zaměření se na rizikové pacienty (senioři, polymorbidní jedinci, pacienti s polyfarmakoterapií), spolupráce zdravotnických pracovníků a vzájemné konzultace sporných případů. Součástí tohoto kroku je také edukace ostatních odborníků formou prezentace vlastních zkušeností s daným DRP, čímž je zajištěna prevence následujících DRP a usnadněno jejich řešení. [2] [28] [85]

Jedním z nástrojů sloužících k odhalování DRP je revize farmakoterapie. *Pharmaceutical Care Network of Europe* (PCNE) klasifikovala revizi farmakoterapie do čtyř základních kategorií podle výchozích zdrojů a důkladnosti zhodnocení farmakoterapie (Tabulka 3). [86] [87]

**Tabulka 3 Typy revize farmakoterapie**

Typ revize	Zdroj dat	Hodnotitel
1 Jednoduchá	Léková anamnéza	Lékárník při dispenzaci
2a Středně pokročilá	Léková anamnéza a konzultace s pacientem	Lékárník v rámci konzultační činnosti
2b Středně pokročilá	Zdravotnická dokumentace	Lékárník nebo klinický farmaceut ve ZZ <sup>1</sup>
3 Pokročilá	Zdravotnická dokumentace, konzultace s ošetřujícím lékařem, konzultace s pacientem	Klinický farmaceut, který je součástí multidisciplinárního terapeutického týmu ve ZZ

Legenda: <sup>1</sup>ZZ – zdravotnické zařízení

Základní kritéria pro identifikaci signálů DRP se týkají následujících oblastí:

- vysoce rizikových léčiv:
  - léčiva potenciálně nevhodná u geriatrických pacientů,
  - léčiva potenciálně nevhodná u dětí,
  - léčiva s nízkým terapeutickým indexem,
  - protiinfekční léčiva jako součást individualizované terapie,
  - riziková psychofarmaka a jejich kombinace,
- rizikových skupin pacientů:
  - děti (zejména novorozenci, předčasně narozené děti),
  - senioři,
  - pacienti se zhoršenými renálními a jaterními funkcemi (s omezenou eliminací xenobiotik),
  - pacienti hospitalizovaní na jednotkách intenzivní péče s kolísající farmakokinetikou léčiv,
  - pacienti s polyfarmakoterapií. [4]

### 1.5.2 Racionální terapie u seniorů

V důsledku involučních změn (viz podkapitola 1.3.1 Nežádoucí účinky léčiv) působí mnohá léčiva podávaná seniorům odlišně než u zbytku populace. Z tohoto důvodu jsou některá léčiva ve vysokém věku rizikovější a mají vyšší pravděpodobnost výskytu NÚ a

projevu LI, případně pro ně existují bezpečnější alternativy. Podávání takových léčiv seniorům by mělo být maximálně omezeno a v případě nutnosti jejich použití musí být pacient pečlivě monitorován. Tato léčiva jsou označována jako léčiva nevhodná ve stáří. [30] Častým problémem u seniorů je také užívání velkého počtu léčiv a vyšších než doporučených dávek léčiv. [88] Změny ve farmakokinetice a farmakodynamice u geriatrických pacientů umožňují u mnoha léčiv aplikovat nižší dávky, než jaké jsou obvykle doporučované pro dospělou populaci. Podávání nižších než obvyklých dávek tzv. nízkodávkový režim, je empiricky doporučováno u některých léčiv (např. kardiotonika, antidepresiva, antipsychotika). [30] Zvolení vhodné farmakoterapie seniorů je tedy velmi obtížné. [89]

Podle studie *Inappropriate drugs in elderly patients with severe cognitive impairment: results from the shelter study* (Colloca G, 2012), která hodnotila vhodnost farmakoterapie u 1 449 geriatrických pacientů s kognitivními poruchami, je užívání nevhodných léčiv ve vyšším věku velmi častým DRP. Průměrný věk hodnocených pacientů byl 84 let. Nejčastějšími nevhodně použitými léčivy byla hypolipidemika, antikoagulantia, dioxin a spasmolytika. [90]

Nástroje k hodnocení racionality preskripce u geriatrických pacientů, které byly také použity k analýze DRP v praktické části rigorózní práce, zahrnují explicitní kritéria volby vhodných léčiv a jejich dávkování a omezení rizikových tzv. potenciálně nevhodných léčiv ve stáří a to zejména Beersova kritéria, STOPP (*Screening tool of older people's potentially appropriate prescriptions*) a START (*Screening tool to alert doctors to the right treatment*) kritéria a další zásady racionální farmakoterapie u geriatrických pacientů uváděné v Doporučených diagnostických a terapeutických postupech. [88] [91]

Beersova kritéria byla poprvé vydaná v USA roku 1991 a v současné době (třetí opakované vydání v roce 2012) obsahuje Beersův seznam 49 nevhodných léčiv nebo lékových skupin a 19 potenciálně nevhodných LI typu lék – nemoc (relativní kontraindikace). Ačkoliv téměř polovina léčiv, uvedených v Beersově seznamu není na českém trhu dostupná (např. klonidin, thioridazin, guanetidin), jsou ostatní uvedená léčiva předepisována 25 % až 30 % seniorů v České republice. Nejčastěji používaná nevhodná léčiva představují BZD s dlouhým poločasem, digoxin, amiodaron, doxazosin, fluoxetin, piroxikam, metyldopa a ergotamin. [91] [92]

Irská STOPP/START kritéria byla publikována v roce 2007 doktorem Galagherem a O'Mahonem a jsou vhodná pro potřebu komplexního hodnocení bezpečnosti používání léčiv u seniorů. Tato kritéria zároveň umožňují screening lékových chyb a používání nevhodných léčiv geriatrickými pacienty. Pro snadnou orientaci jsou kritéria uspořádána podle jednotlivých fyziologických systémů. STOPP kritéria obsahují 65 případů nevhodného použití léčiv včetně LI typu lék – lék a lék – nemoc, léčiva zvyšující u seniorů riziko pádu a přehled duplicitní terapie. S pomocí STOPP kritérií lze tyto případy snadno identifikovat a nahradit nevhodná léčiva bezpečnějšími alternativami. Jelikož lékovým pochybením je i nepodávání jasně indikovaného léčiva, upozorňují START kritéria na vhodnost zahájení potenciálně prospěšné terapie. START kritéria obsahují 22 klinických případů. Irská randomizovaná studie *Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients (Gallagher PF)*, publikovaná v roce 2011, odhalila na základě využití STOPP kritérií nevhodnou farmakoterapii u 35 % hospitalizovaných seniorů, přičemž u jedné třetiny pacientů byly důvodem hospitalizace právě nežádoucí polékové reakce. Nejčastějšími chybně používanými léčivy byly BZD s dlouhým poločasem, sedativní antihistaminika, antipsychotika, vazodilatancia, NSAID a dlouhodobě podávané inhibitory protonové pumpy (PPI). [93] V České republice jsou výsledky podobné pouze s rozdílným zastoupením chybně používaných léčiv (NSAID, antipsychotika, BB a antiagregancia). [30]

## **2 Praktická část**

### **2.1 Metodika**

Hodnocený soubor retrospektivní průřezové observační studie byl tvořen pacienty, kteří prodělali pád v rámci hospitalizace ve ZZ během stanoveného období. Vyhodnocováni byli pouze ti pacienti, u kterých byla dostupná zdravotnická dokumentace (tj. osobní anamnéza, léková anamnéza, údaje týkající se pádu). Pacienti, u kterých uvedené údaje chyběly, nebyli hodnoceni a do výsledků nebyli zahrnuti.

#### **2.1.1 Sběr dat**

V rigorózní práci byli hodnoceni pacienti, kteří prodělali alespoň jeden pád během hospitalizace ve ZZ poskytujícím rehabilitační péči v období od 21. března 2014 do 30. listopadu 2014. Údaje týkající se jednotlivých pacientů a pádů byly získávány z elektronické formy zdravotnické dokumentace (anamnéza, lékařské zprávy). Zdravotnická dokumentace byla zpracována a zhodnocena celkem u 150 pacientů. Následně byly anonymizované údaje převedeny do zabezpečeného webového portálu zpřístupněného za účelem vypracování rigorózní práce. Zpřístupněná data na webovém portálu zahrnovala následující oblasti (Tabulka 4).

**Tabulka 4 Struktura sbíraných dat**

Záhlaví	Datum pádu
	Oddělení
Pacient	Rok narození
	Pohlaví
	Diagnózy
	Poznámky z anamnézy (abúzus, používání zdravotnických pomůcek)
Léková anamnéza	Stávající farmakoterapie včetně síly, velikosti balení a dávkování
	ATC <sup>2</sup> kód
Popis pádu	Čas pádu
	Místo pádu
	Pravděpodobná příčina pádu
	TK a pulz v době pádu
	Přítomnost poranění
	Přítomnost ztráty vědomí
	Předchozí pády v anamnéze
Lékové problémy	Popis DRP <sup>1</sup>
	Intervence farmaceuta

Legenda: <sup>1</sup>DRP – lékový problém, <sup>2</sup>ATC – anatomicko-terapeuticko-chemická (klasifikace léčiv)

### 2.1.2 Popis skupiny pacientů

Na základě rešerše, vypracované v rámci teoretické části diplomové práce s názvem *Analýza vlivu farmakoterapie na riziko vzniku pádu I.*, která uvádí přehled onemocnění projevujících se pády a léčiv, která mohou svým působením přispět ke vzniku pádu, byla na webovém portálu u jednotlivých pacientů označena onemocnění, která byla vyhodnocena jako riziková stran pádu (Tabulka 5). [70]

**Tabulka 5 Riziková onemocnění stran pádu**

Anémie	Parkinsonova choroba
Arteriální hypertenze	Pohybové nemoci (onemocnění kloubů končetin, onemocnění svalů a šlach) <sup>3</sup>
Bipolární porucha	Poruchy chování
Demence, Alzheimerova choroba	Poruchy rytmu bradykardizující
Diabetes mellitus	Poruchy rytmu tachykardizující
Delirium	Poruchy spánku (insomnie/hypersomnie)
Deprese	Průjmy
Epilepsie	Roztroušená skleróza
Hypoglykémie v anamnéze	Schizofrenie
Hypotenze v anamnéze	Srdeční selhávání
Imobilizace <sup>1</sup>	Stav po CMP <sup>4</sup> (do 12 měsíců)
Inkontinence moči a stolice	Stav po TEP <sup>5</sup> dolní končetiny (do 3 měsíců)
Kachexie	Synkopa v anamnéze
Nestabilita <sup>2</sup>	Úzkost
Oční onemocnění (glaukom, katarakta, poruchy vizu)	Závratě

*Legenda:*

<sup>1</sup>Pod pojem imobilizace byly zahrnuty symptomy imobilizačního syndromu. Do tohoto označení nebylo zahrnuto používání invalidního vozíku, chodítek a francouzských holí.

<sup>2</sup>Pod pojem nestabilita byla zahrnuta následující onemocnění – zánětlivé nemoci CNS (G00 – G09), systémové atrofie zahrnující primárně CNS (G10 – G13), nemoci myoneurálního spojení a svalů (G70 – G73), mozková obrna a jiné syndromy ochrnutí (G80 – G83), příznaky a znaky nervové, svalové a kosterní soustavy nezařazené jinde (R25 – R29), rekonvalescence po léčbě zlomeniny. Jako nestabilita nebyla označena onemocnění projevující se závratí, pohybová onemocnění, epilepsie a oční onemocnění. Tato onemocnění se také mohou projevovat nestabilitou (neschopností udržet rovnováhu), avšak byla označena jako riziková v rámci vlastních kategorií.

<sup>3</sup>Jako pohybová onemocnění byla označena artropatie (M00 – M25), systémová onemocnění pojivové tkáně (M30 – M36), dorzopatie (M40 – M54), onemocnění měkké tkáně (M60 – M79), osteopatie a chondropatie (M80 – M94), jiná onemocnění svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně (M95 – M99), vrozené vady a deformace kosterní a svalové soustavy (Q65 – Q79) včetně svalových křečí a myopatií,

<sup>4</sup>CMP – cévní mozková příhoda,

<sup>5</sup>TEP – totální endoprotéza.

Na základě zmíněné rešerše [70] a údajů uvedených v SPC byla vybrána a následně v anamnézách konkrétních pacientů označena všechna potenciálně riziková léčiva stran pádu. Léčiva byla rozdělena a klasifikována podle anatomicko-terapeuticko-chemické (ATC) klasifikace léčiv (Tabulka 6). Jednotlivá potenciálně riziková léčiva pro pád zobrazuje Tabulka 7. V rámci zjednodušení nejsou v tabulkách uvedena všechna léčiva, která mohou potenciálně souviset s pádem, ale pouze léčiva, která se vyskytovala ve farmakoterapii hodnocených pacientů.

**Tabulka 6 Skupiny léčiv potenciálně rizikové pro pád**

ATC kód	Slovní popis
A10	Léčiva k terapii diabetu
B01	Antikoagulancia, antitrombotika
C01	Kardiaka
C02	Antihypertenziva
C03	Diuretika
C04	Periferní vazodilatancia
C07	Betablokátory
C08	Blokátory kalciových kanálů
C09	Léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém
G04	Urologika
H01	Hypofyzární a hypotalamické hormony a analogy
L04	Imunosupresiva
M03	Myorelaxancia
N02	Analgetika
N03	Antiepileptika
N04	Antiparkinsonika
N05	Psycholeptika
N06	Psychoanaleptika
N07	Jiná léčiva nervového systému
P01	Antiprotozoika
R03	Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest
R06	Antihistaminika pro systémovou aplikaci



**Tabulka 7 Jednotlivá léčiva potenciálně riziková stan pádu**

Acebutolol	Hydroxychlorochin	Olanzapin
Agomelatin	Hydroxyzin	Oxazepam
Alfuzosin	Chinapril	Oxykodon
Alprazolam	Chinapril a diuretika	Paroxetin
Amantadin	Chlorprotixen	Perindopril
Amiodaron	Chlortalidon a kalium šetřící diuretika	Perindopril a amlodipin
Amitriptylin	Indapamid	Pramipexol
Amlodipin	Inzulin aspart	Pregabalin
Atenolol	Inzulin detemir	Primidon
Atorvastatin/amlodipin	Inzulin glargin	Promethazin
Baklofen	Inzulin lidský	Propafenon
Betahistin	Isosorbid-dinitrát	Propiverin
Betaxolol	Isosorbid-mononitrát	Pyridostigmin
Bisoprolol	Isradipin	Ramipril
Bisoprolol a thiazidy	Jiná systémová antihistaminika	Ramipril a amlodipin
Bromazepam	Kandesartan	Rilmenidin
Cetirizin	Karbamazepin	Risperidon
Cilazapril	Karvedilol	Rivastigmin
Cinarizin	Klonazepam	Sertralin
Citalopram	Kodein, kombinace kromě psycholeptik	Sitagliptin
Desmopresin	Kvetiapin	Sotalol
Diazepam	Kyselina valproová	Spironolakton
Digoxin	Lamotrigin	Sulodexid
Dihydrokodein	Lercanidipin	Takrolimus
Diklofenak	Lerkanidipin	Tamsulosin
Distigmin	Levetiracetam	Tamsulosin a dutasterid
Donepezil	Levodopa a inhibitor dekarboxylázy	Telmisartan
Doxazosin	Linagliptin	Telmisartan a amlodipin
Escitalopram	Lisinopril	Telmisartan a diuretika
Felodipin	Lithium	Theofylin
Fenobarbital	Losartan	Tiapid
Fenofibrát	Losartan a diuretika	Tizanidin
Fenytoin	Mefenoxalon	Tramadol
Fesoterodin	Melperon	Tramadol, kombinace
Fluoxetin	Memantin	Trandolapril

Fosinopril	Metformin	Trandolapril a BKK <sup>2</sup>
Furosemid	Metformin a sitagliptin	Trazodon
Gabapentin	Methyldopa (levotočivá)	Trimetazidin
Gliklazid	Metoprolol	Trospium
Glimepirid	Mianserin	Urapidil
Glipizid	Midazolam	Valsartan
Gliquidon	Mirtazapin	Valsartan a diuretika
Glycerol-trinitrát	Moxonidin	Venlafaxin
HCT <sup>1</sup>	Nebivolol	Verapamil
HCT a kalium šetřící diuretika	Nitrendipin	Zolpidem

Legenda: <sup>1</sup>HCT – hydrochlorothiazid, <sup>2</sup>BKK – blokátor kalciového kanálu

Vedle již zmíněných příčin byly do hodnocení zahrnuty další významné rizikové faktory, které mohly přispět ke vzniku pádů:

- věk pacientů nad 65 let,
- polyfarmakoterapie v anamnéze (4 a více jakýchkoli léčiv),
- užívání 2 a více rizikových léčiv,
- okolnosti, za kterých došlo k pádu (např. místo, kde došlo k pádu, zakopnutí o překážku, uklouznutí, uspořádání místnosti apod.),
- využívání zdravotnických pomůcek (invalidní vozík, chodítka, berle apod.),
- předchozí pád v anamnéze,
- abúzus alkoholu v anamnéze nebo přítomnost alkoholu při pádu,
- časové rozmezí, ve kterém došlo k pádu,
- tlak, pulz, glykémie pacienta v době po pádu.

### 2.1.3 Analýza lékových problémů

U každého z pacientů byla provedena analýza DRP. Analýza byla rozdělena na dvě části. Nejprve byly samostatně hodnoceny pády a jejich vztah k farmakoterapii, ve druhé části byly hledány DRP nesouvisející s pádem. Identifikace, hodnocení a řešení jednotlivých případů probíhaly podle metody SAZE [85]. K odhalení signálů rizik byly využívány recentní informační zdroje dostupné na Farmaceutické fakultě UK v Hradci

Králové, dále se jednalo o SPC příslušných léčivých přípravků, Beersova kritéria a START/STOPP kritéria. [92]

### **Analýza farmakoterapie ve vztahu k pádu**

V prvním kroku hodnocení byla označena všechna léčiva, která mohla potenciálně souviset s pádem (populační riziko). Následná analýza se týkala posouzení míry vlivu potenciálně rizikových léčiv na pád (individuální riziko). V této části byly hodnoceny souvislosti mezi užívaným, potenciálně rizikovým léčivem (např. nevhodná indikace léčiva, síla, jednotlivá a celková denní dávka, interval podávání léčiva, délka užívání léčiva, doba podávání léčiva) a pádem (racionální podávané farmakoterapie potenciálně způsobující pád). V rámci procesu individualizace populačního rizika byly hledány faktory, zvyšující rizikovitost léčiva pro pád u konkrétních pacientů jako vysoký věk, přítomnost onemocnění projevujících se pády, přítomnost komorbidit ovlivňujících působení léčiva, přítomnost LI, nesprávné užívání léčiva apod. Byly zohledněny také okolnosti, za kterých k pádu došlo a které pád doprovázely (např. doba pádu, která byla porovnávána s dobou užití léčiva a podanou dávkou a na základě biologického poločasu léčiva byl odhadnut jeho možný vliv na pád; místo pádu; přítomnost mechanických překážek např. nezabrzdnutý invalidní vozík; nedostatečné osvětlení; nízký TK; ztráta vědomí nebo nevolnost předcházející pádu).

Konfrontace pádu s individuálními rizikovými faktory tak populační riziko vybraných léčiv vyloučila nebo potvrdila možnou souvislost s pádem. V případě průkazu vztahu mezi užitým léčivem a pádem byl dále určen hlavní faktor vedoucí k negativnímu projevu léčiva a to 1. nevhodná indikace, 2. vysoká dávka, 3. přítomnost LI zvyšující pravděpodobnost výskytu NÚ a 4. vznik pádu i přes vhodnou indikaci léčiva.

Po komplexní analýze farmakoterapie byl klasifikován celkový vliv užívané farmakoterapie na pád do těchto 5 kategorií:

- ano,
- spíše ano,
- spíše ne,
- ne,
- nelze posoudit/nevím.

### **Analýza ostatních, s pádem nesouvisejících, DRP**

Ve druhé části analýzy byly hodnoceny DRP léčiv nesouvisející s pádem. V počáteční fázi analýzy byly zachycovány a identifikovány všechny signály potenciálních DRP (populační riziko). Na základě dostupných údajů v anamnézách pacientů byla dále hodnocena klinická významnost a míra rizikovosti u jednotlivých případů (individuální riziko). U deseti vybraných pacientů byla provedena kompletní analýza včetně návrhů řešení nalezených problémů (tzv. eliminace rizika) a následně zpracována do kazuistik. DRP byly tříděny dle modifikované PCNE klasifikace V5.01. [17] Rozdělení DRP zobrazuje Tabulka 8.

**Tabulka 8 Klasifikace DRP [17]**

<b>P1 Nežádoucí účinek</b>
P11 Nežádoucí účinek nealergický
P12 Nežádoucí účinek alergický
<b>P2 Problém s výdejem LČ<sup>1</sup></b>
P21 Nevhodná indikace LČ
P22 Nevhodná léková forma LČ
P23 Duplicita v terapii
P24 Kontraindikace LČ
P25 Nejasná, zbytná indikace užívaného LČ
P26 LČ chybí i přes jeho jasnou indikaci
<b>P3 Problém s dávkováním LČ</b>
P31 Nízká dávka LČ
P32 Vysoká dávka LČ
P33 Nevhodné dávkové schéma
P34 Krátká doba léčby
P35 Dlouhá doba léčby
P36 Jiný problém s dávkováním
<b>P4 Problém s výdejem, podáním nebo užitím LČ</b>
P41 LČ není podáváno nebo užíváno
P42 LČ je podáváno nebo užíváno nevhodným způsobem
P43 Problematická manipulace s LČ nebo aplikace LČ
P44 Nedostatečná edukace pacienta
P45 Dispenzační chyba
<b>P5 Léková interakce</b>
P51 Potenciální léková interakce na úrovni lék – lék
P52 Manifestovaná léková interakce na úrovni lék – lék
P53 Léková interakce na úrovni lék – potrava
<b>P6 Jiný problém</b>
P61 Pacient nespokojen s terapií
P62 Nedostatečné povědomí pacienta o nemoci
P63 Nejasné stížnosti pacienta
P64 Selhání terapie
P65 Chybí monitoring terapie (např. TK, laboratorní hodnoty)
P66 Jiný problém

*Legenda: LČ – léčivo*

#### 2.1.4 Statistické zpracování

Údaje z webového portálu byly převedeny do programu MS Office Excel a charakteristiky hodnoceného souboru pacientů byly zpracovány a vyhodnoceny metodou frekvenční analýzy. Statisticky zpracované údaje se týkaly následujících oblastí:

- pohlaví,
- věku,
- všech onemocnění uvedených v anamnézách pacientů (onemocnění byla klasifikována podle mezinárodní klasifikace nemocí) [94],
- onemocnění potenciálně rizikových pro pád,
- všech užívaných léčiv z období hospitalizace, ve kterém došlo k pádu,
- polyfarmakoterapie v anamnéze,
- užívaných léčiv potenciálně rizikových stran pádu,
- užívaných léčiv individuálně rizikových stran pádu,
- předchozího pádu v anamnéze,
- abúzu alkoholu v anamnéze nebo přítomnosti alkoholu při pádu,
- využívání zdravotnických pomůcek (invalidní vozík, chodítko, berle apod.),
- okolností, za kterých došlo k pádu,
- míst, na kterých k pádu došlo,
- časového rozmezí, ve kterém k pádu došlo,
- TK pacientů v době po pádu,
- přítomnosti poranění vzniklého následkem pádu,
- přítomnosti ztráty vědomí doprovázející pád,
- identifikovaných DRP.

Výsledky byly zaneseny do grafů a tabulek.

## 2.2 Výsledky

Celkem bylo zhodnoceno 150 pacientů. Jednou spadlo 132 (88,0 %) pacientů, dvakrát spadlo 12 (8,0 %) pacientů, třikrát spadli 4 (2,7 %) pacienti, čtyřikrát spadli 2 (1,3 %) pacienti. Výsledky v praktické části jsou vztaženy na 150 pacientů, pokud není uvedeno jinak.

### 2.2.1 Charakteristika hodnoceného souboru

Charakteristika souboru pacientů se týkala pohlaví, věku, všech přítomných onemocnění, onemocnění rizikových pro pád, všech užívaných léčiv a léčiv potenciálně rizikových pro pád.

#### Pohlaví a věk

Ze 150 hodnocených pacientů bylo 70 (46,7 %) mužů a 80 (53,3 %) žen.

Věkové rozmezí hodnoceného souboru bylo 3 až 87 let. Průměrný věk pacientů byl 66,2 let (SD = 18,4). Průměrný věk mužů byl 61,3 (SD = 20,8), průměrný věk žen byl 70,5 (SD = 14,6). Bližší kategorizaci hodnoceného souboru pacientů podle věku zobrazuje Tabulka 9.

**Tabulka 9 Věkové složení hodnoceného souboru (N = 150)**

Věk	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
0 – 14	4	2,7
15 – 24	4	2,7
25 – 34	5	3,3
35 – 44	3	2,0
45 – 54	10	6,7
55 – 64	26	17,3
65 – 74	42	28,0
75 – 84	44	29,3
nad 80	12	8,0

*Legenda: N – 100 %*

### **Všechna onemocnění**

V souboru pacientů byly nejvíce zastoupeny nemoci oběhové soustavy. Z kardiovaskulárních onemocnění byla nejčastější AH (70,7 %), ICHS (30,0 %) a poruchy srdečního rytmu (17,3 %). CMP prodělalo 32,0 % pacientů, přičemž 10,4 % z nich prodělalo CMP během posledního roku.

Druhou nejpočetnější skupinu tvořily nemoci endokrinní, výživy a přeměny látek. Z metabolických onemocnění převažoval DM (33,3 %), poruchy metabolismu lipidů (30,7 %) a poruchy funkce štítné žlázy (17,3 %).

Třetí nejpočetnější skupinu tvořily nemoci svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně. Z onemocnění pohybového aparátu převažovala gonartróza a koxartróza (35,3 %), vertebrogenní algický syndrom (VAS; 23,3 %) a osteoporóza (11,3 %).

Zastoupení jednotlivých skupin onemocnění v souboru pacientů zobrazuje Tabulka 10. Absolutní četnost zahrnuje pacienty, kteří trpěli alespoň jedním z onemocnění zahrnutých v dané klasifikační skupině.



**Tabulka 10 Všechna přítomná onemocnění (N = 150)**

<b>Onemocnění</b>	<b>Absolutní Četnost</b>	<b>Relativní četnost (%)</b>
C00 – D48 Novotvary	7	4,7
D50 – D89 Nemoci krve, krvetvorných orgánů a některé poruchy týkající se mech. imunity	25	16,7
E00 – E90 Nemoci endokrinní, výživy a přeměny látek	100	66,7
F00 – F99 Poruchy duševní a poruchy chování	48	32,0
G00 – G99 Nemoci nervové soustavy	85	56,7
H00 – H59 Nemoci oka a očních adnex	23	15,3
H60 – H95 Nemoci ucha a bradavkového výběžku	10	6,7
I00 – I99 Nemoci oběhové soustavy	123	82,0
J00 – J99 Nemoci dýchací soustavy	29	19,3
K00 – K93 Nemoci trávicí soustavy	45	30,0
L00 – L99 Nemoci kůže a podkožního vaziva	7	4,7
M00 – M99 Nemoci svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	89	59,3
N00 – N99 Nemoci močové a pohlavní soustavy	59	39,3
R00 – R99 Příznaky, znaky a abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde	17	11,3
Z00 – Z99 Faktory ovlivňující zdravotní stav a kontakt se zdravotnickými službami	47	31,3
Ostatní <sup>1</sup>	5	3,3

*Legenda: N – 100 %, <sup>1</sup>ostatní - skupiny onemocnění zastoupené pod 4 %*

### **Riziková onemocnění stran pádu**

U souboru hodnocených pacientů bylo zaznamenáno 30 různých onemocnění, která mohla svým projevem vést k pádu. Abúzus alkoholu nebo přítomnost alkoholu v době pádu byly zaznamenány u 4,7 % jedinců. Zastoupení rizikových onemocnění u hodnoceného souboru zobrazuje Tabulka 11.

**Tabulka 11 Všechna přítomná riziková onemocnění (N = 150)**

Onemocnění	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Anémie	18	12,0
Arteriální hypertenze	108	72,0
Bipolární afektivní porucha	1	0,7
Delirium v anamnéze	2	1,3
Demence, Alzheimerova choroba	7	4,7
Deprese	33	22,0
Diabetes mellitus	51	34,0
Epilepsie	11	7,3
Hypoglykémie v anamnéze	0	0,0
Hypotenze v anamnéze	2	1,3
Imobilizace	4	2,7
Inkontinence moči a stolice	35	23,3
Kachexie	2	1,3
Nestabilita	87	58,0
Oční onemocnění (glaukom, katarakta, poruchy vizu)	23	15,3
Parkinsonova choroba	8	5,3
Pohybové nemoci (onemocnění kloubů končetin, onemocnění svalů a šlach)	89	59,3
Poruchy chování	1	0,7
Poruchy rytmu bradykardizující	2	1,3
Poruchy rytmu tachykardizující	24	16,0
Poruchy spánku (hypersomnie/insomnie)	3	2,0
Průjmy	3	2,0
Roztroušená skleróza	5	3,3
Schizofrenie	2	1,3
Srdeční selhávání	17	11,3
Stav po CMP <sup>1</sup> (do 1 roku)	8	5,3
Stav po TEP <sup>2</sup> (do 3 měsíců)	8	5,3
Synkopa v anamnéze	6	4,0
Úzkost	10	6,7
Závratě	10	6,7

Legenda: N – 100 %, <sup>1</sup>CMP – cévní mozková příhoda, <sup>2</sup>TEP – totální endoprotéza

### Užívaná léčiva

Soubor 150 pacientů užíval celkem 1286 léčiv. Nejnižší počet užívaných léčiv byl 1 léčivo, nejvyšší počet užívaných léčiv byl 20 léčiv (Tabulka 12). Průměrný počet léčiv na jednoho pacienta byl 8,6 (SD = 3,6).

**Tabulka 12 Počet současně užívaných léčiv (N = 150)**

Počet léčiv	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
0	1	0,7
1	4	2,7
2	4	2,7
3	5	3,3
4	4	2,7
5	9	6,0
6	16	10,6
7	15	10,0
8	12	8,0
9	18	12,0
10	12	8,0
11	19	12,6
12	13	8,7
13	9	6,0
14	3	2,0
15	5	3,3
20	1	0,7

*Legenda: N – 100 %*

Největší zastoupení měla léčiva užívaná k terapii onemocnění týkajících se nervového systému (2,6 léčiv na pacienta), kardiovaskulárního systému (2,3 léčiv na pacienta) a GIT (1,5 léčiv na pacienta). Podrobnější klasifikaci všech užívaných léčiv zobrazuje Tabulka 13.

**Tabulka 13 Užívaná léčiva (N = 150)**

Skupina léčiv	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
A02 Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity	67	44,7
A06 Léčiva proti zácpě	31	20,7
A10 Léčiva k terapii diabetu	54	36,0
A11 Vitaminy	19	12,7
A12 Minerální doplňky	30	20,0
B01 Antikoagulancia, antitrombotika	114	76,0
C01 Kardiaka	33	22,0
C02 Antihypertenziva	18	12,0
C03 Diuretika	51	34,0
C05 Vazoprotektiva, venofarmaka	18	12,0
C07 Betablokátory	56	37,3
C08 Blokátory kalciových kanálů	33	22,0
C09 Léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém	82	54,7
C10 Látky upravující hladinu lipidů	51	34,0
G04 Urologika	31	20,7
H02 Kortikosteroidy pro systémovou aplikaci	13	8,7
H03 Léčiva k terapii onemocnění štítné žlázy	25	16,7
M01 Protizánětlivá a protirevmatická léčiva	17	11,3
M03 Myorelaxancia	20	13,3
M04 Léčiva k terapii dny	20	13,3
N02 Analgetika	96	64,0
N03 Antiepileptika	59	39,3
N04 Antiparkinsonika	14	9,3
N05 Psycholeptika	108	72,0
N06 Psychoanaleptika	96	64,0
N07 Jiná léčiva nervového systému	13	8,7
R03 Léčiva k terapii on. spojených s obstrukcí dýchacích cest	24	16,0
Ostatní <sup>1</sup>	93	62,0

Legenda: N – 100 %, <sup>1</sup>ostatní skupiny léčiv obsahují skupiny zastoupené pod 5 %.

Z celkového počtu užívaných léčiv bylo 708 (55,1 %) označeno jako léčiva potenciálně riziková pro pád. Počet užívaných potenciálně rizikových léčiv se pohyboval od

jednoho do devíti. Na jednoho pacienta připadlo průměrně 4,7 (SD = 2,4) potenciálně rizikových léčiv (Tabulka 14).

**Tabulka 14 Počet současně užívaných potenciálně rizikových léčiv (N = 150)**

Počet léčiv	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
0	8	5,3
1	9	6,0
2	15	10,0
3	16	10,7
4	17	11,3
5	21	14,0
6	29	19,3
7	16	10,7
8	9	6,0
9	10	6,7

*Legenda: N – 100 %*

Největší zastoupení v kategorii potenciálně rizikových léčiv měla léčiva užívaná k terapii nervového systému (2,1 léčiv na pacienta) a kardiovaskulárního systému (1,8 léčiv na pacienta). Podrobnější klasifikaci užívaných rizikových léčiv zobrazuje Tabulka 15.

**Tabulka 15 Potenciálně riziková léčiva pro pád 1 (N = 708)**

<b>Riziková léčiva</b>	<b>Absolutní Četnost</b>	<b>Relativní četnost (%)</b>
A10 Léčiva k terapii diabetu	54	7,7
C01 Kardiaka	31	4,4
C02 Antihypertenziva	18	2,5
C03 Diuretika	51	7,2
C07 Betablokátory	56	7,9
C08 Blokátory kalciových kanálů	33	4,7
C09 Léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém	82	11,6
G04 Urologika	23	3,2
M03 Myorelaxancia	20	2,8
N02 Analgetika	36	5,1
N03 Antiepileptika	59	8,3
N04 Antiparkinsonika	14	2,0
N05 Psycholeptika	108	15,3
N06 Psychoanaleptika	83	11,7
N07 Jiná léčiva nervového systému	13	1,8
R03 Léčiva k terapii on. spojených s obstrukcí dýchacích cest	9	1,3
R06 Antihistaminika pro systémovou aplikaci	12	1,7
Ostatní <sup>1</sup>	6	0,8

*Legenda: N – 100 % (denominátorem je počet všech potenciálně rizikových léčiv), <sup>1</sup>ostatní – skupiny potenciálně rizikových léčiv zastoupené pod 1 %.*

Podrobnější zastoupení potenciálně rizikových léčiv v rámci jednotlivých ATC skupin zobrazuje Tabulka 16.

**Tabulka 16 Potenciálně riziková léčiva pro pád 2**

Skupina	Léčiva	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
<b>A10 Léčiva k terapii diabetu (N = 54)</b>	Inzuliny	17	31,5
	PAD <sup>1</sup>	37	68,5
<b>C01 Kardiaka (N = 31)</b>	Amiodaron	7	23,3
	Nitráty	14	46,8
<b>C02 Antihyperteniva (N = 18)</b>	Rilmenidin	9	52,3
<b>C03 Diuretika (N = 51)</b>	HCT <sup>2</sup>	5	9,8
	Furosemid	17	33,3
	Kombinace diuretik	14	27,4
<b>C07 Betablokátory (N = 56)</b>	Metoprolol	26	47,3
	Bisoprolol	11	20,0
<b>C08 Blokátory kalciových kanálů (N = 33)</b>	Amlodipin	19	57,6
	Ostatní	14	42,4
<b>C09 Léčiva ovlivňující renin-angiotenzin-aldosteronový systém (N = 82)</b>	Perindopril	19	23,2
	Ramipril	14	17,1
	Kombinace s diuretiky	24	29,3
	Sartany	15	18,3
	ACE <sup>3</sup> inhibitory	43	52,4
<b>N02 Analgetika (N = 36)</b>	Tramadol	13	36,1
	Tramadol/paracetamol	15	41,7
<b>N03 Antiepileptika (N = 59)</b>	BZD <sup>4</sup>	16	27,1
	Valproáty	11	18,6
	Moderní antiepileptika	28	47,5
<b>N05 Psycholeptika (N = 108)</b>	BZD	24	22,2
	Zolpidem	58	53,7

*Legenda: N – 100% (denominátorem je vždy počet potenciálně rizikových léčiv v celé ATC skupině), <sup>1</sup>PAD – perorální antidiabetika, <sup>2</sup>HCT - hydrochlorothiazid <sup>3</sup>ACE – angiotensin-konvertující enzym <sup>4</sup>BZD – benzodiazepin*

### 2.2.2 Okolnosti pádu

Jako okolnosti pádu byly hodnoceny místo pádu (Tabulka 17), denní doba pádu (Tabulka 18), mechanismus vzniku pádu (Tabulka 19), známá riziková okolnost pádu

(Tabulka 20, Tabulka 21, Tabulka 22), ztráta vědomí doprovázející pád (Obrázek 1) a zranění vzniklé v důsledku pádu (Obrázek 2).

**Tabulka 17 Místa pádu (N = 150)**

Místo pádu	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Pokoj pacienta	78	52,0
WC	20	13,3
Jiné místo	15	10,0
Chodba lůžkového oddělení	14	9,3
Chodba mimo lůžkového oddělení	7	4,7
Venkovní prostory	7	4,7
Pracovní sestra	4	2,7
Společenské prostory, jídelna	3	2,0
Vyšetřovna na lůžkovém oddělení	2	1,3

*Legenda: N – 100 %*

**Tabulka 18 Denní doba pádu (N = 150)**

Časový interval (hod)	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
0 – 4	14	9,3
4 – 8	24	16,0
8 – 12	37	24,7
12 – 16	38	25,3
16 – 20	28	18,7
20 – 24	9	6,0

*Legenda: N – 100 %*



**Tabulka 19 Mechanismus vzniku pádu (N = 150)**

Typ pádu	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Ztráta rovnováhy	43	28,7
Pád z vozíku	26	17,3
Uklouznutí	18	12,0
Zakopnutí	17	11,3
Pád z lůžka	11	7,3
Jiný	8	5,3
Pád při přesunu	7	4,7
Neznámý	6	4,0
Vstávání z lůžka	6	4,0
Sesunutí	3	2,1
Ztráta vědomí	3	2,0
Opření o nestabilní oporu	2	1,3

Legenda: N – 100 %

**Tabulka 20 Používání zdravotnických pomůcek (N = 150)**

Zdravotnická pomůcka	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Invalidní vozík	46	26,0
Francouzské hole	16	9,0
Není známo	88	65,0

Legenda: N – 100 %

**Tabulka 21 Přítomnost pádu v anamnéze (N = 150)**

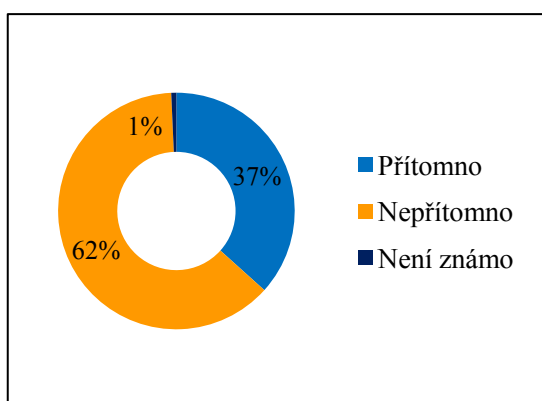
Pád v anamnéze	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Ano	12	8,0
Ne	7	4,7
Není známo	131	87,3

Legenda: N – 100 %

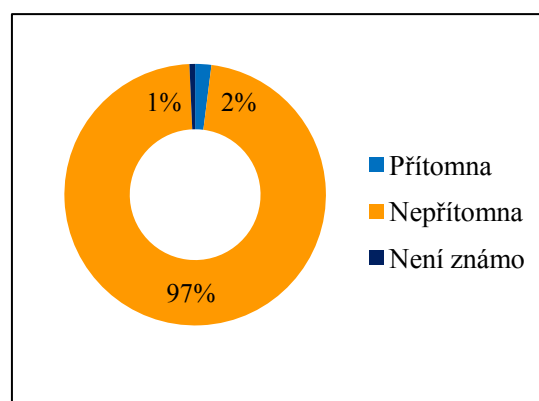
**Tabulka 22 Krevní tlak v době pádu (N = 150)**

TK	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
pod 100	5	3,3
100/60 - 120/80	27	18,0
121/60 - 140/100	49	32,8
141/70 - 160/110	26	17,3
161/65 - 180/100	6	4,0
Nad 180	2	1,3
Není známo	35	23,3

*Legenda: N – 100 %*



**Obrázek 1 Poranění vzniklé v důsledku pádu**  
(N = 150, 100 %)



**Obrázek 2 Ztráta vědomí doprovázející pád**  
(N = 150, 100 %)

### 2.2.3 Farmakoterapie ve vztahu k pádu

Z celkového počtu užívaných léčiv bylo 119 (9,3 %) označeno jako léčiva individuálně riziková pro pád tj. léčiva, jejichž působení mělo vliv na pád a léčiva, jejichž působení mohlo s vysokou pravděpodobností způsobit pád. Na jednoho pacienta připadlo průměrně 0,8 (SD = 0,9) individuálně rizikových léčiv (Tabulka 23).

**Tabulka 23 Počet současně užívaných individuálně rizikových léčiv (N = 150)**

Počet léčiv	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
0	70	46,6
1	45	30,0
2	30	20,0
3	4	2,7
4	1	0,7

Legenda: N – 100 %

Z individuálně rizikových léčiv byla nejvíce zastoupena léčiva k terapii nervového systému (65,3 %) a to zolpidem (22,7 %) a tramadol (14,0 %). Rozdělení individuálně rizikových léčiv zobrazuje Tabulka 24.

**Tabulka 24 Individuálně riziková léčiva pro pád (N = 119)**

Léčivo	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
C02 Antihypertenziva	2	1,7
C03 Diuretika	9	7,6
C07 Betablokátory	1	0,8
C08 Blokátory kalciových kanálů	2	1,7
C09 Léčiva ovlivňující renin-angiotenzin-aldosteronový systém	1	0,8
M03 Myorelaxancia	5	4,2
N02 Analgetika	28	23,5
N03 Antiepileptika	9	7,6
N05 Psycholeptika	54	45,4
N06 Psychoanaleptika	7	5,9
R06 Antihistaminika pro systémovou aplikaci	1	0,8

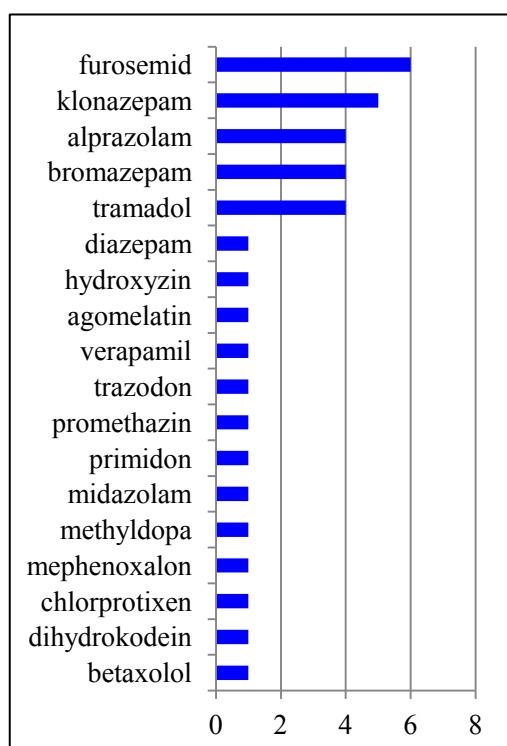
Legenda: N – 100 % (denominátorem je počet individuálně rizikových léčiv)

Příčiny individuální rizikovosti léčiv shrnuje Tabulka 25. Bližší klasifikaci individuálně rizikových léčiv zobrazují Obrázky 3 až 6.

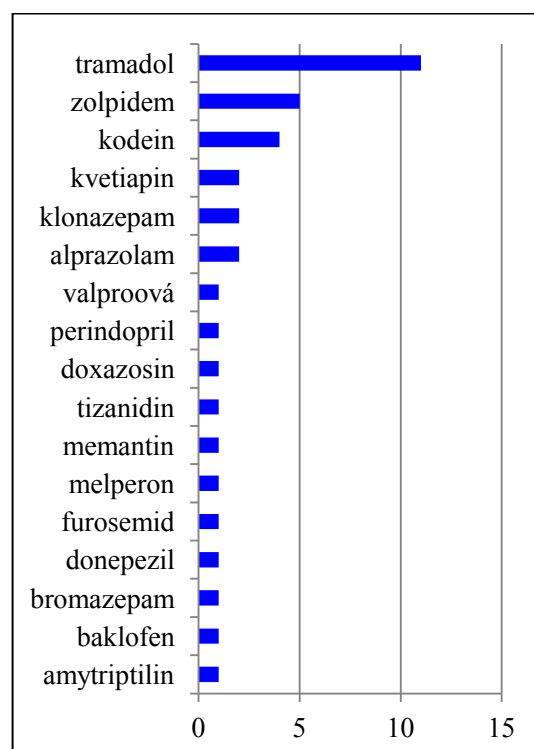
**Tabulka 25 Příčiny individuální rizikovosti léčiv (N = 119)**

Příčina	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Nevhodná indikace léčiva	36	30,3
Vysoká dávka léčiva	41	34,4
Přítomnost lékové interakce	5	4,2
Léčivo je rizikové pro pád i přes vhodnou indikaci	37	31,1

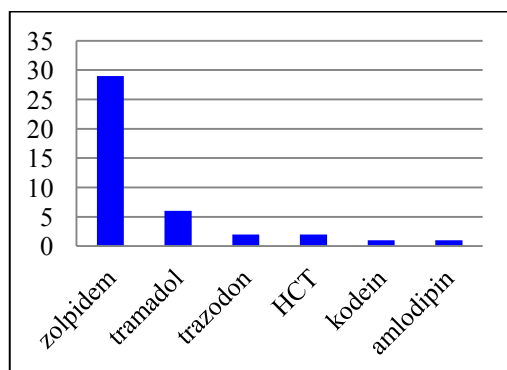
Legenda: N – 100 % (denominátorem je počet individuálně rizikových léčiv)



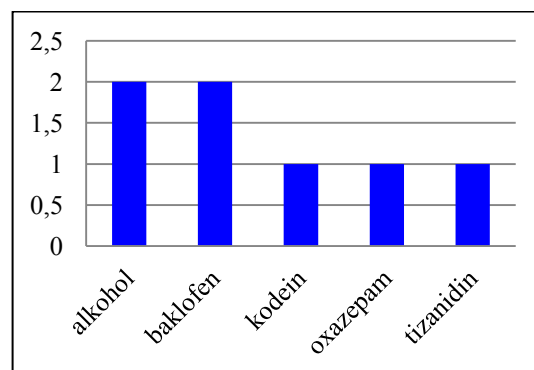
**Obrázek 3 Nevhodná indikace léčiva**



**Obrázek 4 Léčivo je rizikové i přes vhodnou**

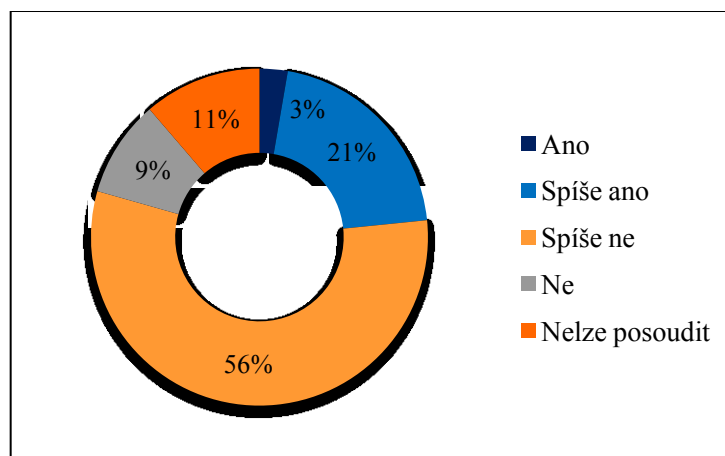


**Obrázek 6 Vysoká dávka léčiva**



**Obrázek 5 Přítomnost lékové interakce**

Na základě individuální rizikovosti léčiv a známých okolností, které doprovázely pád (viz kapitola 2.2.2 Okolnosti pádu), byla vyhodnocena míra vlivu farmakoterapie na pád (Obrázek 7).



**Obrázek 7** Vliv farmakoterapie na pád (N = 150, 100 %)

#### 2.2.4 Ostatní DRP nesouvisející s pádem

V hodnoceném souboru bylo nalezeno celkem 290 DRP mimo pády. Na jednoho pacienta připadlo průměrně 1,9 DRP (SD = 1,49). Počet DRP vyskytujících se u jednotlivých pacientů shrnuje Tabulka 26.

**Tabulka 26** Počet současně se vyskytujících DRP (N = 150)

Počet DRP	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
0	25	16,7
1	43	28,7
2	32	21,3
3	31	20,6
4	11	7,3
5	3	2,0
6	4	2,7
7	1	0,7

Legenda: N – 100 %

Nejčastějším DRP bylo chybění léčiva i přes jeho jasnou indikaci a to: absence suplementace kalcie a vitamínem D u pacientů s osteoporózou a u pacientů dlouhodobě užívajících glukokortikoidy pro systémovou aplikaci (10,0 %), absence antiagregancia u pacientů po infarktu myokardu nebo po CMP (4,7 %) a absence gastroprotektce u jedinců rizikových pro krvácení do GIT (4,0 %).

Významně zastoupeným DRP bylo nevhodné dávkové schéma léčiva a to: užívání léčiv v kratších než doporučených intervalech (metamizol 8,0 %, metoprolol ve formě s prodlouženým uvolňováním 5,3 %, SSRI 4,7 %).

Zastoupení jednotlivých identifikovaných DRP zobrazuje Tabulka 27.

**Tabulka 27 Výskyt DRP (N = 290)**

<b>DRP</b>	<b>Absolutní četnost</b>	<b>Relativní četnost (%)</b>
<b>P2 Problém s výběrem LČ<sup>1</sup></b>	<b>153</b>	<b>52,8</b>
P21 Nevhodná indikace LČ	22	7,6
P23 Duplicita v terapii	4	1,4
P24 Kontraindikace LČ	2	0,7
P25 Nejasná, zbytná indikace užívaného LČ	55	19,0
P26 LČ chybí i přes jeho jasnou indikaci	70	24,1
<b>P3 Problém s dávkováním LČ</b>	<b>86</b>	<b>29,7</b>
P31 Nízká dávka LČ	4	1,4
P32 Vysoká dávka LČ	19	6,6
P33 Nevhodné dávkové schéma	55	19,0
P36 Jiný problém s dávkováním	8	2,8
<b>P5 Léková interakce</b>	<b>21</b>	<b>7,2</b>
P51 Potenciální léková interakce na úrovni lék – lék	21	7,2
<b>P6 Jiný problém</b>	<b>30</b>	<b>10,3</b>
P64 Selhání terapie	1	0,3
P65 Chybí monitoring terapie (např. TK, laboratorní hodnoty)	27	9,3
P66 Jiný problém	2	0,7

*Legenda: N – 100 % (denominátorem je počet všech nalezených, s pádem nesouvisejících DRP)*

Nejvíce DRP se týkalo léčiv k terapii onemocnění kardiovaskulárního systému (49,3 %) a nervového systému (31,3 %). Léčiva klasifikována podle ATC klasifikace, kterých se týkaly identifikované DRP zobrazuje Tabulka 28.

**Tabulka 28 Léčiva, kterých se týkaly DRP (N = 290)**

ATC skupina	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
A02 Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity	19	6,6
A10 Léčiva k terapii diabetu	6	0,3
A12 Minerální doplňky	3	0,3
B01 Antikoagulancia, antitrombotika	13	0,3
B03 Antianemika	2	2,1
C01 Kardiaka	13	0,3
C03 Diuretika	16	1,0
C05 Vazoprotektiva, venofarmaka	5	4,5
C07 Beta-blokátory	16	0,7
C08 Blokátory kalciových kanálů	5	4,5
C09 Léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém	14	5,5
C10 Látky upravující hladinu lipidů	5	0,3
G04 Urologika	9	1,7
H02 Kortikoidy pro systémovou aplikaci	2	5,5
H03 Léčiva k terapii onemocnění štítné žlázy	4	1,7
J01 Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci	4	4,8
M01 Protizánětlivá a protirevmatická léčiva	4	1,7
M02 Lokální léčiva k terapii bolestí svalů a kloubů	2	3,1
M04 Léčiva k terapii dny	7	0,7
N02 Analgetika	18	1,4
N03 Antiepileptika	3	1,4
N05 Psycholeptika	4	1,4
N06 Psychoanaleptika	19	0,7
N07 Jiná léčiva nervového systému	3	0,3
R03 Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest	3	2,4
R06 Antihistaminika pro systémovou aplikaci	3	6,2
Ostatní <sup>1</sup>	6	2,1

*Legenda: N – 100 % (denominátorem je počet všech nalezených, s pádem nesouvisejících DRP),*

*<sup>1</sup>ostatní – léčiva zastoupená pod 1 %*

### 2.2.5 Kazuistiky

V následujících deseti kazuistikách je názorně předvedeno hodnocení vlivu farmakoterapie na pád a analýza ostatních DRP nesouvisejících s pádem podle principů metody SAZE.

#### 2.2.5.1 Kazuistika 1

Žena, narozena v roce 1927 (87 let v době pádu).

##### *Osobní anamnéza*

- Bolesti dolní části zad; bederně-křížová krajina
- DM 2. typu s mnohočetnými komplikacemi
- Esenciální (primární) AH
- Hyperlipidémie
- Následky zlomeniny páteře
- Obtížná chůze
- Aterosklerotická nemoc (choroba) srdeční
- Spondylolistéza; hrudně-bederní krajina
- Vertebroplastika v roce 2014
- Paraparéza dolních končetin v regresi
- Stav po imobilizující lumbalgii, slabost dolních končetin při chůzi s opakovanými pády
- Stav po hemicolectomii pro karcinom colon v roce 1982
- Stav po hysterektomii pro karcinom endometria v roce 2002
- Stav po operaci bazaliomu na obličeji v roce 2011
- Opakované pády v domácnosti
- Močová inkontinence od roku 2011, nyní permanentní močový katétr
- Občasná inkontinence stolice při nadýmání

##### *Léková anamnéza*

- |                           |       |            |
|---------------------------|-------|------------|
| • Novalgin (metamizol)    | 1-1-1 | dlouhodobě |
| • Biseptol (cotrimoxazol) | 0-0-1 | dlouhodobě |
| • Duphalac (laktulóza)    | 1-1-1 | dlouhodobě |



• Warfarin Orion 3 (warfarin)	0-0,5-0 út, čt	dlouhodobě
• Warfarin Orion 3 (warfarin)	0-1-0 ostatní dny	dlouhodobě
• Vasocardin 50 (metoprolol)	0-0-0,5	dlouhodobě
• Siofor 500 (metformin)	1-0-1	dlouhodobě
• Minidiab (glipizid)	1-1-1	dlouhodobě
• Omeprazol Actavis 20 (omeprazol)	1-0-0	dlouhodobě
• Isoptin SR 240 (verapamil)	1-0-0	dlouhodobě
• Amedo 10 (atorvastatin)	0-0-1	dlouhodobě

### ***Charakteristika pádu***

- Neznámé okolnosti pádu, pacientka nalezena na podlaze pokoje.
- Čas pádu: 16:00 až 17:00 hodin
- TK a pulz v době pádu: 115/65 mmHg, 92/min
- Přítomnost poranění: nepřítomno
- Přítomnost ztráty vědomí: nepřítomna

### ***Analýza pádu***

#### ***Rizikové faktory pro pád***

- věk,
- diagnózy (pohybová onemocnění, DM, AH, inkontinence moči),
- opakované pády v domácím prostředí,
- léčiva (metoprolol, metformin, glipizid, verapamil).
- polyfarmakoterapie, více než 2 potenciálně riziková léčiva.

V anamnéze pacientky se nacházejí léčiva, která svým působením mohla přispět k pádu. Jelikož jsou okolnosti pádu neznámé, nelze vliv medikace vyloučit.

#### ***Verapamil***

- V anamnéze není jasný důvod pro užívání verapamilu.
- Pacientka užívá zároveň verapamil (Isoptin SR) a metoprolol (Vasocardin 50). Tato kombinace se jeví jako nevhodná k léčbě AH. Obě léčiva mají bradykardizující potenciál a při současném užívání hrozí riziko AV bloků. Obě léčiva také snižují TK a mohou navodit OH.

- Nevhodnou se jeví také kombinace verapamilu a atorvastatinu. Verapamil patří mezi inhibitory CYP3A4 a výrazně zvyšuje hladinu současně podávaného atorvastatinu, který je substrátem tohoto izoenzymu. Zvýšení hladiny atorvastatinu může vést k myopatii, svalové únavě až k rhabdomyolýze.
- Individuálním rizikovým faktorem pro OH a myopatii je vysoký věk pacientky. TK naměřený v době pádu byl 115/65 mmHg. Léčivý navozená OH mohla být příčinou pádu.
- V anamnéze nejsou uvedeny poruchy srdečního rytmu a k terapii AH je kombinace BB a non-dihydropyridinového BKK nevhodná. Manifestovaným NÚ verapamilu je pravděpodobně zácpa (laktulóza v medikaci). Není patrný důvod pro podávání verapamilu.
- Bylo by vhodné provést revizi antihypertenzivní terapie a zvážit nutnost podávání verapamilu, případně jeho náhradu méně rizikovými alternativami (ACE inhibitorem nebo sartanem). Vzhledem k věku pacientky a opakovaným pádům by bylo možné tolerovat vyšší hodnoty TK (do 140/90 mmHg).

#### ***Ostatní DRP (P21, P25, P25, P33)***

##### ***Signál rizika***

- Pacientka vysokého věku užívá cotrimoxazol.
- Pacientka dlouhodobě užívá omeprazol (Omeprazol Actavis 20).
- Pacientka dlouhodobě užívá warfarin (Warfarin Orion 3).
- Pacientka užívá 25 mg metoprololu v jedné denní dávce.

##### ***Analýza, změření rizika***

- SPC přípravku uvádí, že u starších pacientů je značně zvýšené riziko NÚ. Cotrimoxazol dále potencuje účinky warfarinu a významně zvyšuje riziko krvácení. Při kombinaci cotrimoxazolu s antikoagulancii se doporučuje snížit dávky antikoagulancia. Cotrimoxazol dále zvyšuje účinky PAD a riziko hypoglykémie.
- Z anamnézy není patrná indikace omeprazolu v dávce 20 mg denně. Jeho dlouhodobé podávání omezuje vstřebávání některých vitaminů a minerálů.
- Z anamnézy není patrná indikace warfarinu. Podávání warfarinu u seniorů je rizikové z důvodu snadného předávkování a zvýšené krvácivosti. Další

individuální rizikový faktor představují opakované pády, v jejichž důsledku může docházet k nadměrné tvorbě modřin a zvýšeným ztrátám krve.

- Biologický poločas metoprololu je přibližně 4 hodiny, je tudíž nezbytné jeho podávání ve dvou denních dávkách. Alternativou je forma s řízeným uvolňováním podávaná v jedné denní dávce z důvodu lepší kontroly a nižší fluktuace TK v rámci celého dávkového intervalu. Další možností je podávání bisoprololu, jehož eliminační poločas (10 až 12 hodin) umožňuje podávání v jedné denní dávce.

### ***Eliminace rizika***

- Léčivem volby nekomplikovaných močových infekcí u seniorů je nitrofurantoin při clearance kreatininu vyšší než 40ml/min. Bylo by vhodné zvážit přínos a rizika podávání cotrimoxazolu a nahradit ho méně rizikovou alternativou.
- Bylo by vhodné zhodnotit riziko případného krvácení do GIT a následně zrevidovat indikaci omeprazolu.
- Pokud neexistuje racionální důvod pro podávání warfarinu, bylo by vhodné zvážit odebrání léčiva z medikace.
- Pokud má být zachováno podávání jednou denně, bylo by vhodnější podávat retardovanou formu metoprololu, případně bisoprolol.

### ***2.2.5.2 Kazuistika 2***

Žena narozena v roce 1946 (68 let v době pádu).

### ***Osobní anamnéza***

- Poruchy bederních a sakrálních kořenů, peroneální paréza vlevo
- Péče s použitím rehabilitačních výkonů
- Psoriatická artritida
- Osteoporóza
- Obezita
- Hypercholesterolémie na dietě (statin vysazen pro hepatopatii)
- Hyperurikémie na dietě
- AH od roku 1990
- ICHS, syndrom anginy pectoris

- Dyspeptický syndrom horního typu
- Peptický vřed v roce 1978
- Hepatopatie (při užívání statinu)
- Nefrolithiaza vpravo
- Angiomyolipom levé ledviny
- Hypermetropia levis, anisometropia gravis, amblyopia gravis
- Stav po totální tyreoidektomii pro mikropapilokarcinom

### ***Léková anamnéza***

• Novalgin (metamizol)	p. p., max. 3x denně 1 tbl	dlouhodobě
• Magnosolv (hořčík)	1-0-0	dlouhodobě
• Kalnormin (chlorid draselný)	1-0-0	dlouhodobě
• Acidum folicum (k. listová)	1-0-0 st	dlouhodobě
• Trexan 2,5 (methotrexat)	2-0-2 út	dlouhodobě
• Metypred 4 (methylprednisolon)	0-1-0	dlouhodobě
• Alfa D3 1 MCG (alfakalcidol)	0-0-1	dlouhodobě
• Lanzul 30 (lansoprazol)	1-0-0	dlouhodobě
• Essentiale forte N (fosfolipidy)	0-1-0	dlouhodobě
• Nitroglycerin (glycerol-trinitrát)	při potřebě 1 tbl	dlouhodobě
• Concor 5 (bisoprolol)	0,5-0-0	dlouhodobě
• Lorista 50 (losartan)	0-0-1	dlouhodobě
• Amiclodon (amilorid, chlortalidon)	0,5-0-0	dlouhodobě
• Citalec 20 (citalopram)	0,5-0-0	dlouhodobě
• Euthyrox 125 (levothyroxin)	1-0-0	dlouhodobě

### ***Charakteristika pádu***

- Pacientka šla bosa a uklouzla na mokré podlaze v šatně u bazénu
- Čas pádu: 10:00 až 11:00
- TK a pulz v době pádu: 123/89 mmHg, 77/min
- Přítomnost poranění: nepřítomno
- Přítomnost ztráty vědomí: nepřítomna

## ***Analýza pádu***

### ***Rizikové faktory pro pád***

- věk,
- diagnózy (pohybová onemocnění, AH),
- léčiva (glycerol-trinitrát, bisoprolol, losartan, amilorid/chlortalidon, citalopram),
- polyfarmakoterapie, více než 2 potenciálně riziková léčiva,
- rizikové prostředí.

V anamnéze pacientky se nacházejí léčiva, která svým působením mohla vést k pádu. Je přítomno několik léčiv snižujících TK, která mohla způsobit OH. Vzhledem k okolnostem pádu se však vliv farmakoterapie jeví jako nepravděpodobný.

### ***Ostatní DRP (P26, P26, P31, P33, P36, P51)***

#### ***Signál rizika***

- V anamnéze je uveden syndrom anginy pectoris, není však přítomno antiagregační léčivo.
- V anamnéze je uvedena osteoporóza, chybí však užívání kalcia.
- Pacientka užívá přípravek Essentiale forte N jednu tobolku jednou denně.
- V anamnéze je uvedeno užívání methylprednisolonu (Metypred 4) v poledne.
- Pacientka užívá polovinu tablety přípravku Citalon 20 jednou denně.
- V anamnéze je uvedeno užívání levothyroxinu (Letrox) a hořčíku (Magnesii lactici), přičemž obě léčiva jsou užívána ráno.

#### ***Analýza, změření rizika***

- Jedním z cílů léčby anginy pectoris je prevence uzávěru cév trombem. Podávání antiagregancií zlepšuje prognózu pacientů trpících projevy ICHS (anginou pectoris).
- Základem léčby osteoporózy je podávání vitaminu D a kalcia, jelikož takto kombinace zvyšuje kostní denzitu a výrazně snižuje riziko zlomeniny.
- Doporučené dávkování přípravku k terapii zažívacích obtíží nebo regeneraci jater je šest tobolek rozdělených do tří denních dávek. Kombinace je vhodná i pro pacienty užívající specifickou terapii (např. alfakalcidol).

- Pokud jsou glukokortikoidy užívané v jedné denní dávce, je doporučeno podávat je ráno z důvodu minimalizace jejich negativního působení na organismus (maximální fyziologická produkce glukokortikoidů je v ranních hodinách).
- Půlení tablet může být pro pacientku problematické vzhledem k onemocnění. Přípravek Citalec existuje i o síle 10 mg. Tablety není třeba půlit.
- Současné podávání levothyroxinu a hořčíku vede v důsledku LI ke snížené absorpci levothyroxinu.

### ***Eliminace rizika***

- By bylo dobré zahájit podávání vhodného antiagregačního léčiva s ohledem na přítomné komorbidity.
- Bylo by vhodné zahájit suplementaci kalcie. Jako výhodná se jeví fixní kombinace kalcia a vitamínu D.
- Pokud je užívání přípravku Essentiale forte N relevantní, bylo by vhodné dodržovat doporučené dávkování třikrát denně dvě tobolky.
- Z anamnézy pacientky není patrný racionální důvod pro podávání methylprednisolonu v poledne. Bylo by vhodné držet se doporučení a podávat léčivo v ranních hodinách.
- Po propuštění do domácí péče by bylo vhodnější podávat přípravek Citalec 10 mg jednu tabletu jednou denně.
- V případě této kombinace se doporučuje podávání hořčíku minimálně 2 hodiny po podání levothyroxinu. Je nezbytné upozornit pacientku na toto opatření.

### ***2.2.5.3 Kazuistika 3***

Muž, narozen v roce 1935 (79 let v době pádu).

#### ***Osobní anamnéza***

- Obezita
- Porucha metabolismu lipidů
- ICHS
- Ischemická choroba dolních končetin II. stupně
- Městnavé srdeční selhání (SS) NYHA III
- DM2 s mnohočetnými komplikacemi

- Epilepsie
- Infekce močového ústrojí neurčené lokalizace
- Tuberkulóza v roce 2012 (pravidelné kontroly na pneumologii 1x ročně)
- Opakované kolapsové stavy (OH, diabetická neuropatie, cervikokraniální syndrom)

### ***Léková anamnéza***

• Novomix 30 Flexpen (inzulin aspart)	30-0-20 j.	dlouhodobě
• Supp. glycerini (glycerol)	p. p. 1 až 2 supp.	dlouhodobě
• Trittico AC 150 (trazodon)	p. p. 2/3 tbl	dlouhodobě
• Gordius 300 (gabapentin)	1-0-1	dlouhodobě
• Furon 40 (furosemid)	2-1-0	dlouhodobě
• Carvesan 6,25 (karvedilol)	1-0-1	dlouhodobě
• Warfarin orion 5 (warfarin)	0-1-0	dlouhodobě

### ***Charakteristika pádu***

- Pacient zpětně sdělil, že spadl, přičemž okolnosti pádu nejsou známy.
- Čas: 10:00 až 11:00
- TK a pulz v době pádu: 100/60 mmHg, 77/min
- Přítomnost poranění: nepřítomno
- Přítomnost ztráty vědomí: přítomna

### ***Analýza pádu***

#### ***Rizikové faktory pro pád***

- věk,
- diagnózy (SS, DM, epilepsie),
- opakované kolapsové stavy kardiologického původu v anamnéze,
- léčiva (inzulin aspart, trazodon, gabapentin, furosemid, karvedilol),
- polyfarmakoterapie, více než 2 potenciálně riziková léčiva.

V anamnéze pacienta se nacházejí onemocnění, která se mohou projevovat pády, a léčiva, která svým působením mohla přispět ke vzniku pádu. Vzhledem ke kolapsovým stavům v anamnéze, TK naměřenému v době pádu a přítomné ztrátě vědomí, se jako pravděpodobná příčina pádu jeví OH.

### ***Furosemid***

- V důsledku zvýšené diurézy může docházet zejména u seniorů k dehydrataci, bolestem hlavy, hypotenzi, závratím a kolapsovým stavům. Pacient trpí zácpou, která může vznikat v důsledku dehydratace. Riziko hypotenze se dále zvyšuje kombinací s karvedilolem a trazodonem. Dlouhodobé užívání furosemidu dále negativně ovlivňuje kalémii a glykémii.
- Vzhledem k době pádu a TK naměřenému po pádu je pravděpodobnou příčinou léčivy navozená OH.
- V tomto případě je nezbytný pravidelný monitoring TK a přítomnosti otoků. Dále by bylo vhodné zvážit nutnost pravidelného podávání furosemidu, případně upravit dávkování podle stavu pacienta.

### ***Trazodon***

- Vzhledem k osobní anamnéze pacienta (věk, opakované kolapsové stavy, epilepsie, cervikokraniální syndrom, kardiovaskulární onemocnění, užívání warfarinu) se užívání trazodonu (Trittico AC 150) jeví jako nevhodné. Problematické je zejména dávkování při potřebě vzhledem k epilepsii v anamnéze.
- Mezi NÚ trazodonu patří zejména somnolence, dezorientace, snížená pozornost, závratě, OH. Riziko projevu NÚ je pravděpodobnější u seniorů a zvyšuje se kombinací s karvedilolem a furosemidem. Nepravidelné užívání a samovolná změna dávek může navíc vyvolat epileptický záchvat.
- Poločas eliminace trazodonu je přibližně 12 hodin. Protrahované působení tudíž mohlo přispět ke vzniku pádu vzhledem k době pádu.
- Bylo by vhodné zvážit přínos a rizika vyplývající z užívání trazodonu, který je pravděpodobně užíván z důvodu nespavosti. Pokud je trazodon nezbytný z důvodu pozitivního vlivu na neuropatické komplikace DM, bylo by vhodnější dodržovat doporučené dávkování. Účinná dávka u seniorů je již 25 mg podávaných pravidelně jednou denně.



### ***Ostatní DRP (P26, P26, P26)***

#### ***Signál rizika***

- V anamnéze pacienta je uvedena porucha metabolismu lipidů, obezita, ICHS, ischemická choroba dolních končetin a DM. V medikaci však není přítomno žádné hypolipidemikum.
- V anamnéze pacienta chybí ACE inhibitor nebo sartan i přes přítomnost SS, opakovaných kolapsových stavů kardiologické etiologie a DM s neurčitými komplikacemi.
- V anamnéze pacienta je uveden DM s mnohočetnými komplikacemi. Pacient však užívá pouze inzulin aspart (Novomix 30 Flexpen). V medikaci chybí dlouhodobě působící inzulin k pokrytí bazální potřeby inzulinu.

#### ***Analýza, změření rizika***

- Podle osobní anamnézy se jedná o pacienta s vysokým rizikem úmrtí z kardiovaskulárních příčin. Pacient také trpí diabetickou neuropatií, která zvyšuje riziko výskytu němé ischemie myokardu. Podávání statinů u osob s vysokým kardiovaskulárním rizikem výrazně snižuje riziko vzniku infarktu myokardu, ischemické CMP a snižuje kardiovaskulární i celkovou mortalitu.
- ACE inhibitory nebo sartany jsou léčivy volby v terapii SS kteréhokoliv stupně, působí také preventivně proti vzniku diabetické nefropatie. Terapie ACE inhibitory nebo sartany zlepšuje symptomy SS, zpomaluje progresi onemocnění a snižuje kardiovaskulární mortalitu. ACE inhibitor nebo sartan se v anamnéze patrně nevyskytuje vzhledem k nízkému TK pacienta a vysokému riziku OH.
- V případě nedostatečné účinnosti PAD v terapii DM2 je přidáván bazální inzulin v jedné denní dávce. Pokud je tato léčba nedostatečná nebo v případě DM1 je nezbytné zahájit, případně zintenzivnit inzulinovou terapii. Základem intenzivní inzulinové terapie je podávání minimálně tří dávek krátkodobě působících analog inzulinu a jedné nebo dvou dávek dlouhodobě působícího analoga inzulinu, které do určité míry napodobuje fyziologické hladiny inzulinu.

#### ***Eliminace rizika***

- Bylo by vhodné zvážit přínos a případná rizika podávání statinu a v závislosti na individuálních faktorech pacienta (lipidogram, věk, funkce jater a ledvin) zahájit léčbu vhodným statinem.

- Je nezbytné pravidelně vyhodnocovat přínos podávání furosemidu a podle stavu pacienta upravovat jeho dávky. Vzhledem k opakovaným dekompenzacím SS a diabetickým komplikacím by bylo vhodné zvážit, zda má pro pacienta po stabilizaci dekompenzovaného SS větší přínos podávání vysokých dávek furosemidu (120 mg) nebo podávání ACE inhibitoru v malé dávce.
- Vzhledem k mnohočetným komplikacím DM by bylo vhodné zvážit podávání dlouhodobě působícího inzulínu k pokrytí jeho bazální potřeby alespoň v jedné denní dávce. Nedílnou součástí minimalizace případných rizik, je také pravidelná kontrola glykémie.

#### **2.2.5.4 Kazuistika 4**

Žena, narozena v roce 1951 (63 let v době pádu).

##### ***Osobní anamnéza***

- Hypotyreóza
- Esenciální AH
- DM2 s neurčenými komplikacemi
- Chronický VAS, skolióza páteře
- Imobilita, imobilizační syndrom
- Inkontinence moči a stolice
- Sarkopenie
- Sklon k anémii při nedostatečné výživě
- Stav po operaci chronické fisury ani 1998
- Endogenní úzkostně depresivní stavy v roce 2000 po ztrátě zaměstnání
- Stav po chlamydiové pleuropneumonii v roce 2005
- Stav po infekci močových cest v červenci 2014
- Stav po recidivující klostridiové enterokolitidě v srpnu 2014

##### ***Léková anamnéza***

- |                                  |                                   |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| • Duphalac (laktulóza)           | p. p. 2 lžíce 1x denně dlouhodobě |
| • Magnesii lactici (hořčík)      | 2-2-2 dlouhodobě                  |
| • Zaldiar (tramadol/paracetamol) | p. p. max 3x denně dlouhodobě     |
| • Apo-metformin 500 (metformin)  | 0,5-0-0,5 dlouhodobě              |

• Letrox 50 (levothyroxin)	0,5-0-0	dlouhodobě
• Madopar HBS (levodopa a benserazid)	22:00 1 tbl	dlouhodobě
• Madopar 250 (levodopa a benserazid)	1-1-1-1	dlouhodobě
• Gabanox 100 (gabapentin)	0-0-1-0	dlouhodobě
• PK-Merz (amantadin)	0,5-0-0,5	dlouhodobě
• Gutron 5 mg (midodrin)	0,5-0-0,5	dlouhodobě
• Motilium (domperidon)	1-1-1	dlouhodobě

### ***Charakteristika pádu***

- Pacientce se při cestě na toaletu zamotala hlava a upadla na zem, následovala nevolnost.
- Čas pádu: 4:00 až 8:00
- TK a pulz v době pádu: 137/68 mmHg, 74/min
- Přítomnost poranění: nepřítomno
- Přítomnost ztráty vědomí: nepřítomna

### ***Analýza pádu***

#### ***Rizikové faktory pro pád***

- diagnózy (AH, DM, pohybová onemocnění, inkontinence moči a stolice, imobilizace, anémie, úzkostně depresivní stavy, Parkinsonova choroba),
- léčiva (tramadol/paracetamol, metformin, levodopa/benserazid, gabapentin, amantadin),
- polyfarmakoterapie, více než 2 riziková léčiva.

V anamnéze pacientky je několik onemocnění a léčiv, která mohla svým působením přispět k pádu vyvoláním nauzey a závratě.

#### ***Tramadol***

- V anamnéze pacientky je uvedeno užívání tramadolu (Zaldiar) a amantadinu (PK-Merz). Mezi NÚ obou léčiv patří závratě, somnolence a nauzea. Kombinací léčiv se riziko výskytu NÚ zvyšuje.
- Biologický poločas tramadolu je přibližně 5 hodin, poločas amantadinu se pohybuje od 10 do 30 hodin v závislosti na individuálních faktorech. Vzhledem k době pádu, mohla jeho příčina souviset s podávanými léčivy.

- Pokud by nauzea a závratě přetrvávaly, nebo docházelo k opakovaným pádům pacientky, bylo by vhodné omezit podávání tramadolu, případně zvážit jeho odebrání z medikace.

### ***Ostatní DRP (P31, P33, P33, P51)***

#### ***Signál rizika***

- Pacientka užívá 100 mg gabapentinu (Gabanox) jednou denně.
- Pacientka pólí tablety přípravku Apo-metformin 500 mg, které nejsou určené k pólení.
- Pacientka užívá 5 mg midodrinu (Gutron) rozděleně ve dvou denních dávkách.
- V anamnéze je uvedeno užívání levothyroxinu (Letrox) a hořčíku (Magnesii lactici), přičemž obě léčiva jsou užívána ráno. Pacientka navíc užívá pouze 25 mg Letroxu.

#### ***Analýza, změření rizika***

- Podle SPC přípravku, je běžné podávání Gabanoxu ve všech indikacích (tj. epilepsie, periferní neuropatická bolest) 900 mg rozděleno do tří denních dávek. Maximální uváděná dávka k léčbě periferní neuropatické bolesti (např. diabetické neuropatie) je 3600 mg rozdělené do tří denních dávek. V anamnéze pacientky není uveden důvod pro podávání takto nízkých dávek (např. nedostatečnost ledvin). Dávka 100 mg jednou denně nemusí být dostačující pro zmírnění uvedených obtíží.
- Tablety přípravku Apo-metformin 500 mg nemají pólící rýhu. Obvyklé dávkování podle SPC přípravku je 500 mg dvakrát až třikrát denně.
- Přípravek Gutron 5 mg lze pólit, avšak existuje i v síle 2,5 mg. Pacientka nemusí tablety pólit, což může podpořit její adherenci, zejména po ukončení hospitalizace. Pólění tablet ve ZZ navíc klade zvýšené nároky na ošetrovatelský persnál (např. nutnost čištění pólíček tablet).
- Současné podávání levothyroxinu a hořčíku vede v důsledku LI ke snížené absorpci levothyroxinu.

#### ***Eliminace rizika***

- Bylo by vhodné zvážit smysl podávání gabapentinu v dávce 100 mg jednou denně. Pokud je jeho podávání nutné, lze upravit dávkování podle doporučení.

- Bylo by vhodnější podávat metformin v retardované formě v jedné denní dávce. Tato léková forma zajistí lepší kontrolu glykémie (menší riziko fluktuace glykémie během dne), omezí výskyt případných NÚ (např. nevolnosti) a může tak podpořit pacientčinu adherenci.
- Po propuštění pacientky do domácí péče by bylo vhodnější podávat přípravek Gutron o síle 2,5 mg a tablety podávat celé.
- V případě této kombinace se doporučuje podávání hořčíku minimálně 2 hodiny po podání levothyroxinu. Je nezbytné upozornit pacientku na toto opatření.

### **2.2.5.5 Kazuistika 5**

Muž, narozen v roce 1948 (66 let v době pádu).

#### ***Osobní anamnéza***

- Esenciální AH
- Parkinsonova choroba
- Zúžení páteře
- Chronický polytopní VAS
- Klinicky zlepšující se kvadruparéza
- Opakované pády (4) během hospitalizace

#### ***Léková anamnéza***

- |  |                     |            |
|--|---------------------|------------|
| • Zaldiar (tramadol/paracetamol)             | p. p. max. 3x denně | dlouhodobě |
| • Buronil 25 mg (melperon)                   | p. p. max. 2x denně | dlouhodobě |
| • Lerivon 10 mg (mianserin)                  | 0-0-1-0             | dlouhodobě |
| • Milgamma N (komplex vit. B)                | 1-0-0               | dlouhodobě |
| • Madopar 250 (levodopa/benserazid)          | 1-1-1-1             | dlouhodobě |
| • Elicea 10 (escitalopram)                   | 1-0-0               | dlouhodobě |
| • Indap (indapamid)                          | 1-0-0               | dlouhodobě |
| • Prestance 10mg/5mg (perindopril/amlodipin) | 1-0-0               | dlouhodobě |
| • Lokren 20 (betaxolol)                      | 0,5-0-0             | dlouhodobě |
| • Milurit 100 (alopurinol)                   | 1-0-0               | dlouhodobě |
| • Glepark 0,7 (pramipexol)                   | 1-1-1               | dlouhodobě |

### ***Charakteristika pádu***

- Pacient nalezen sestrou na zemi vedle nočního stolku v pokoji.
- Čas pádu: 00:00 až 4:00
- TK a pulz v době pádu: 140/80 mmHg, 50/min
- Glykémie v době pádu: 9,1 mmol/l
- Přítomnost poranění: přítomno
- Přítomnost ztráty vědomí: nepřítomna

### ***Analýza pádu***

#### ***Rizikové faktory pro pád***

- věk,
- diagnózy (AH, Parkinsonova choroba, pohybová onemocnění, nestabilita),
- opakované pády v anamnéze,
- hyperglykémie,
- léčiva (tramadol, melperon, mianserin, levodopa, escitalopram, indapamid, perindopril/amlodipin, betaxolol, pramipexol),
- polyfarmakoterapie, více než 2 potenciálně riziková léčiva,
- pulz v době pádu.

Vzhledem k okolnostem mohla mít na pád vliv následující léčiva a okolnosti.

#### ***Tramadol***

- V anamnéze pacienta je uvedeno užívání tramadolu (Zaldiar) současně s antidepresivy escitalopramem a mianserinem.
- Mezi NÚ tramadolu patří závratě, somnolence, stavy zmatenosti a úzkost. Tramadol dále zvyšuje riziko projevu NÚ escitalopramu včetně serotoninového syndromu.
- Biologický poločas tramadolu je přibližně 5 hodin. Pokud pacient užil léčivo večer, mohlo jeho vlivem do jít k pádu vzhledem k době pádu.
- Vzhledem k opakovaným pádům pacienta, by bylo vhodné zvážit nutnost dalšího podávání tramadolu.

### ***Betaxolol***

- Pacient užívá betaxolol (Lokren), který působí negativně chronotropně, a jehož častým NÚ je bradykardie. Mezi projevy bradykardie patří mimo jiné závrat' a celková slabost, které mohou vést až k pádu.
- Pulz pacienta v době pádu byl 50 tepů za minutu. Vzhledem k poločasu betaxololu, který se pohybuje mezi 15 až 20 hodinami je pravděpodobný jeho vliv na pád.
- Pokud klidová tepová frekvence poklesne pod 55 tepů za minutu, je vhodné snížit dávku betaxololu. Jelikož již pacient užívá poloviční než obvykle doporučovanou dávku (10 mg), při přetrvávající bradykardii bylo by vhodné zvážit přínos a nutnost dalšího podávání betaxololu.

### ***Hyperglykémie***

- V době pádu byla pacientovi naměřená glykémie 9,1 mmol/l. V anamnéze pacienta není uveden DM ani léčiva k terapii DM.
- Běžná hladina glykémie se pohybuje v rozmezí 4,2 až 6,0 mmol/l. Dlouhodobě zvýšená hladina glykémie se projevuje zvýšenou únavou, nižší fyzickou a psychickou výkonností, případně výskytem komplikací jako je neuropatie, retinopatie apod.
- Bylo by vhodné zjistit, zda zvýšená hladina glykémie nepoukazuje na neléčený DM, zahájit režimová opatření vedoucí k prevenci rozvoje DM, případně zahájit farmakologickou léčbu.

### ***Ostatní DRP (P25, P25)***

#### ***Signál rizika***

- Pacient užívá alopurinol (Milurit), pro který není z anamnézy patrná indikace.
- Pacient užívá zároveň escitalopram a mianserin (Elicea, Lerivon), přičemž v anamnéze není jasný důvod pro podávání dvou antidepressiv.

#### ***Analýza a změření rizika***

- Alopurinol je indikován k léčbě dny a nefropatie podmíněné zvýšenou hladinou kyseliny močové nebo k prevenci vzniku ledvinových kamenů a ukládání urátů do tkání u pacientů podstupujících protinádorovou terapii.

- V anamnéze pacienta není uvedena deprese, selhání monoterapie deprese, úzkost ani nespavost, při které by byla kombinace escitalopramu a mianserinu pochopitelná. Užívání dvou antidepresiv navíc zvyšuje pravděpodobnost výskytu NÚ jako je sucho v ústech, zácpa, hypotenze, tremor, serotoninový syndrom. Toto riziko se dále zvyšuje současným podáváním tramadolu (Zaldiar).

### ***Eliminace rizika***

- Bylo by vhodné zjistit, zda je indikace alopurinolu racionální a doplnit danou diagnózu do pacientovi dokumentace.
- Pokud není racionální důvod pro podávání dvou antidepresiv, bylo by vhodné odebrat mianserin z pacientovy medikace a k léčbě deprese podávat pouze escitalopram, který je lékem volby deprese u seniorů.

### ***2.2.5.6 Kazuistika 6***

Žena, narozena v roce 1929 (85 let v době pádu).

### ***Osobní anamnéza***

- Přítomnost ortopedických kloubních implantátů
- Primární koxartróza
- Dyslipidémie
- Primární AH
- ICHS
- Anémie
- Alzheimerova choroba
- Anxiózně depresivní syndrom
- Divertikulóza
- Stresová inkontinence
- Alergie na fluor v zubní pastě
- Cholecystolithiasa
- Stav po opakovaných pádech v domácím prostředí



### ***Léková anamnéza***

• Tramal retard 100 (tramadol)	p. p. max. 3x denně	dlouhodobě
• Rivotril 2,5 mg/ml (klonazepam)	0-0-7-0	dlouhodobě
• Anopyrin (acetylsalicylová kys.)	0-1-0	dlouhodobě
• Zenaro 5 (levocetirizin)	1-0-0	dlouhodobě
• Citalec 10 (citalopram)	1-0-0	dlouhodobě
• Rivastigmin Orion 4,5 mg (rivastigmin)	1-0-1	dlouhodobě
• Helicid 20 (omeprazol)	1-0-1	dlouhodobě
• Hydrochlorothiazid Léčiva (HCT)	1-0-0	dlouhodobě
• Preductal MR (trimetazidin)	1-0-1	dlouhodobě
• Monotab SR (isosorbid-mononitrát)	0,5-0-0,5	dlouhodobě
• Torvacard 20 (atorvastatin)	0-0-1	dlouhodobě
• Aktiferrin (železo)	0-1-0	dlouhodobě

### ***Charakteristika pádu***

- Pacientka se zamotala a sesunula se na podlahu.
- Čas pádu: 4:00 až 8:00
- TK a pulz v době pádu: 154/74 mmHg, 54/min
- Přítomnost poranění: nepřítomno
- Přítomnost ztráty vědomí: nepřítomna

### ***Analýza pádu***

#### ***Rizikové faktory pro pád***

- věk,
- diagnózy (pohybová onemocnění, AH, Alzheimerova choroba, anxiózně depresivní syndrom, inkontinence moči),
- předchozí pád v anamnéze,
- léčiva (tramadol, klonazepam, citalopram, rivastigmin, HCT, trimetazidin, isosorbid-mononitrát),
- polyfarmakoterapie, více než 2 potenciálně riziková léčiva.

Medikace pacientky obsahuje několik rizikových léčiv, která mohla svým působením přispět k pádu vzhledem k době pádu.

### ***Tramadol***

- Pacientka užívá retardovanou formu tramadolu (Tramal retard 100) třikrát denně.
- Maximální doporučená dávka tramadolu u seniorů je 200 mg denně. Retardovaná forma se navíc podává v rozestupu minimálně 8 až 12 hodin z důvodu možného zpomalení eliminace. Vysoké dávky tramadolu zvyšují pravděpodobnost výskytu NÚ jako závratě a somnolence. Toto riziko se dále zvyšuje kombinací s klonazepamem.
- Biologický poločas tramadolu je přibližně 5 hodin. Jeho vlivem tudíž mohlo dojít k pádu v ranních hodinách.
- Vzhledem k častým pádům pacientky by bylo vhodné prodloužit interval podávání retardovaného tramadolu alespoň na 12 hodin, případně podávat přípravek pouze jednou denně. Řešením by mohla být také náhrada přípravku Tramal retard 100 za kombinovaný přípravek obsahující tramadol a paracetamol (např. Zaldiar). Při opakovaných pádech by bylo vhodné s ohledem na charakter a intenzitu bolesti vysadit tramadol.

### ***Klonazepam***

- Pacientka dlouhodobě užívá klonazepam (Rivotril). Z důvodu vyšší citlivosti seniorů k BZD a prodlouženému poločasu eliminace mají BZD vysoké riziko projevu NÚ, zejména protrahované sedace, která může být příčinou častějších pádů. Mezi další rizikové NÚ patří somnolence, ataxie, zmatenost a závratě.
- Individuálními faktory pro negativní působení klonazepamu jsou vysoký věk pacientky, anamnéza deprese (klonazepam může zhoršovat průběh deprese) a užívání léčiv, která zvyšují riziko výskytu centrálních NÚ (tramadol, rivastigmin, trimetazidin). V osobní anamnéze pacientky dále není jednoznačná indikace pro klonazepam.
- Vzhledem k individuálním rizikovým faktorům pro pád by bylo vhodné zvážit odebrání klonazepamu z medikace, případně jeho náhradu za odpovídající bezpečnější alternativy (např. zolpidem v případě nespavosti).

### ***Ostatní DRP (P32, P32, P33)***

#### ***Signál rizika***

- Pacientka dlouhodobě užívá 40 mg omeprazolu (Helicid) ve dvou denních dávkách.
- Pacientka užívá 25 mg HCT.
- Monotab SR je isosorbid mononitrát ve formě s prodlouženým uvolňováním. Pacientka užívá celkem 100 mg léčiva ve dvou denních dávkách.

#### ***Analýza, změření rizika***

- Z dokumentace pacientky není patrný důvod podávání omeprazolu v dávce 40 mg denně. Doporučené dávky u seniorů se pohybují v rozmezí 10–20 mg omeprazolu denně. Dlouhodobé užívání vysokých dávek může vést ke sníženému vstřebávání vitaminů a minerálů a zhoršení anémie (anémie v anamnéze, užívání NSAID a SSRI).
- HCT patří mezi saluretická diuretika, která při dlouhodobém užívání mohou způsobit rozvrat minerálové rovnováhy. Pravděpodobnost výskytu tohoto NÚ je vyšší u seniorů a zvyšuje se také užíváním vyšších dávek diuretik.
- SPC uvádí doporučené podávání přípravku Monotab SR v dávce 50 mg nebo 100 mg najednou, pouze v jedné denní dávce. Naopak neretardovaný isosorbid-mononitrát se podává ve dvou denních dávkách. Podávání retardované formy se jeví jako vhodnější z důvodu lepší stabilizace pacientky během celého dávkového intervalu. Z anamnézy však není zřejmý důvod podávat Monotab SR dvakrát denně.

#### ***Eliminace rizika***

- Bylo by vhodné zrevidovat indikaci a dávkování omeprazolu s ohledem na gastrointestinální riziko pacientky. Na základě dostupných údajů by měla být indikována dávka omeprazolu nepřesahující 20 mg/den.
- Bylo by vhodné snížit dávku HCT na doporučených 12,5 mg podávaných jednou denně.
- Pokud u pacientky není racionální důvod pro podávání přípravku Monotab SR dvakrát denně, bylo by vhodné dodržovat doporučené dávkování polovinu tablety nebo jednu tabletu jednou denně. Pokud se jedná o chybný záznam a

pacientka užívá neretardovanou formu léčiva dvakrát denně, bylo by vhodné nahradit přípravek retardovanou formou případně opravit záznam.

#### **2.2.5.7 Kazuistika 7**

Žena, narozena v roce 1943 (71 let v době pádu).

##### ***Osobní anamnéza***

- Obezita
- Hyperlipidémie
- AH
- ICHS
- Následky mozkového infarktu (středně těžká levostranná hemiparéza)
- Gonartróza
- Dorzalgie, chronický VAS
- Hiátová hernie
- Hyperaktivní močový měchýř, močová inkontinence
- Tyreopatie

##### ***Léková anamnéza***

- |  |                 |            |
|--|-----------------|------------|
| • Amlator 20 mg/5mg (atorvastatin/amlodipin) | 0-0-1           | dlouhodobě |
| • Trombex 75 mg (klopidogrel)                | 0-1-0           | dlouhodobě |
| • Novalgin (metamizol)                       | 3x denně 1 tbl  | dlouhodobě |
| • Vesicare 5 mg (solifenacin)                | 0-0-1           | dlouhodobě |
| • Duphalac (laktulóza)                       | p. p. 3x2 lžíce | dlouhodobě |
| • Zolpidem Mylan (zolpidem)                  | 0-0-0-1         | dlouhodobě |
| • Telmisartan Sandoz 80 mg (telmisartan)     | 1-0-0           | dlouhodobě |
| • Helicid 20 (omeprazol)                     | 1-0-0           | dlouhodobě |
| • Cipralex 10 mg (escitalopram)              | 1-0-0           | dlouhodobě |
| • Letrox 75 (levothyroxin)                   | 1-0-0           | dlouhodobě |
| • Spasmed 15 (trospium)                      | 1-0-0           | dlouhodobě |

##### ***Charakteristika pádu***

- Pád nastal v důsledku ztráty rovnováhy při předklánění se při oblékání.

- Čas pádu: 8:00 až 12:00
- TK a pulz v době pádu: 132/80 mmHg, 90/min
- Přítomnost poranění: nepřítomno
- Přítomnost ztráty vědomí: nepřítomna

### ***Analýza pádu***

#### ***Rizikové faktory pro pád***

- věk,
- diagnózy (AH, pohybová onemocnění, paréza, močová inkontinence),
- léčiva (amlodipin, zolpidem, telmisartan, escitalopram, trospium),
- polyfarmakoterapie, více než 2 potenciálně riziková léčiva.

Pacientka uvádí ztrátu rovnováhy předcházející pádu. Některá léčiva mohla svým působením přispět ke vzniku pádu, přesto je vzhledem k okolnostem vliv medikace málo pravděpodobný.

#### ***Zolpidem***

- Pacientka užívá 10 mg zolpidemu na noc. Tato dávka není vhodná vzhledem k věku pacientky.
- Ačkoliv biologický poločas zolpidemu je 2,4 hodiny, somnolence přetrvává až 6 hodin. U seniorů může být doba působení zolpidemu ještě prodloužena. Vzhledem k době pádu je tedy možný vliv zolpidemu užitého večer na pád v důsledku přetrvávající sedace.
- U seniorů je doporučená dávka zolpidemu 5 mg na noc, bylo by vhodné dávku snížit, případně zohlednit hmotnost pacientky.

#### ***Ostatní DRP (P24, P51, P51)***

#### ***Signál rizika***

- Pacientka užívá trospium (Spasmed) a solifenacin (Vesicare) i přes diagnózu hiátové hernie v anamnéze.
- Pacientka užívá současně trospium (Spasmed) a solifenacin (Vesicare). Obě léčiva působí anticholinergně.

- Pacientka užívá zároveň omeprazol (Helicid) a klopidoogrel (Trombex). V důsledku inhibice CYP2C19 omeprazolem dochází ke snížené přeměně klopidoogrelu na aktivní metabolity.

### ***Analýza a změření rizika***

- Trospium i solifenacin jsou relativně kontraindikované při hiátové hernii, jelikož může vést k projevu NÚ v GIT a zhoršit stav pacientky.
- Současné podávání dvou anticholinergně působících látek se u seniorů nedoporučuje. Doporučená pauza mezi ukončením podávání jednoho léčiva a nasazením druhého léčiva je alespoň jeden týden. Kombinace léčiv je riziková z důvodu zvýšené pravděpodobnosti výskytu anticholinergních NÚ (sucho v ústech, zácpa, nauzea, rozmazané vidění apod.).
- Snížený účinek klopidoogrelu je rizikový zejména v období po prodělaném infarktu myokardu nebo CMP, kdy je nejvyšší riziko opakovaného vzniku krevní sraženiny.

### ***Eliminace rizika***

- Z anamnézy není patrné, zda je hernie stále přítomna nebo byla terapeuticky vyřešena již v minulosti. Bylo by vhodné doplnit aktuální stav.
- Bylo by vhodné zvážit přínos kombinace trospia a solifenacinu a s ohledem na věk pacientky hledat jiné alternativy řešení inkontinence.
- Z anamnézy pacientky není zřejmé, kdy prodělala CMP a jak dlouho obě léčiva užívá. Pokud je pacientka krátce po prodělané CMP, bylo by vhodné nahradit omeprazol jiným, neinteragujícím PPI (pantoprazolem) nebo inhibitorem H<sub>2</sub> receptorů (např. ranitidinem).

### **2.2.5.8 Kazuistika 8**

Muž, narozen v roce 1927 (87 let v době pádu).

#### ***Osobní anamnéza***

- Lehká protein-energetická podvýživa, hypoproteinémie, hypoalbuminémie
- AH
- Mozková ateroskleróza
- ICHS

- Stav po CMP s levostrannou symptomatologií v září 2013
- Následky mozkového infarktu
- Stenóza karotid
- Normocytární normochromní anémie
- Chronická tubulo-intersticiální nefritida
- Chronická renální insuficience 3. stupně, bilaterální nefropatie, nefrolithiasa vlevo, korové cysty
- Stav po opakovaných pádech s následkem fraktur v domácím prostředí (fraktura žeber, kontuze kyčle, hemotorax, naposled 10. 4. 2014)
- Divertikulóza sigmoidu
- Chronická obstrukce při divertikulóze tračníku a vyhaslém defekačním reflexu

### ***Léková anamnéza***

• Duphalac (laktulóza)	p. p. 3x denně 1 lžíce	dlouhodobě
• Nitromint (glycerol-trinitrát)	p. p. 3x denně 1 vstřík	dlouhodobě
• Monosan 20 (isosorbid-mononitrát)	1-0-0	dlouhodobě
• Escitalopram Accord 10 MG	1-0-0	dlouhodobě
• Preductal MR (trimetazidin)	1-0-0	dlouhodobě
• Gefin 5 (finasterid)	1-0-0	dlouhodobě
• Guttalax (pikosulfát)	p. p. 1x denně 15 kapek	dlouhodobě
• Supp. glycerini (glycerol)	p. p. 2x denně 1 supp.	dlouhodobě
• Apo-ome 20 (omeprazol)	1-0-0	dlouhodobě
• Zolpinox (zolpidem)	p. p. 0-0-0,5(1)	dlouhodobě
• Rivotril 2 MG (klonazepam)	0,5-0-0	dlouhodobě
• Godasal 100 (acetylsalicylová kys.)	0-1-0	dlouhodobě
• Simvacard 20 (simvastatin)	0-0-0,5	dlouhodobě
• Sedacoron (amiodaron)	0,5-0-0	dlouhodobě

### ***Charakteristika pádu***

- Pacient se při vstávání z lůžka opřel o nezabrzdnuté chodítko, došlo k pádu.
- Čas pádu: 8:00 až 12:00
- TK a pulz v době pádu: 140/60 mmHg, 63/min
- Přítomnost poranění: přítomno

- Přítomnost ztráty vědomí: nepřítomna

### ***Analýza pádu***

#### ***Rizikové faktory pro pád***

- věk,
- diagnózy (AH, stav po CMP do 1 roku, anémie, podvýživa),
- stav po opakovaných pádech,
- léčiva (glycerol-trinitrát, isosorbid-mononitrát, escitalopram, trimetazidin, zolpidem, klonazepam, amiodaron),
- polyfarmakoterapie, více než 2 potenciálně riziková léčiva,
- rizikové prostředí.

V lékové anamnéze pacienta se nachází léčiva, která mohla svým působením přispět k pádu. V závislosti na okolnostech pádu se však vliv medikace jeví jako nepravděpodobný.

#### ***Klonazepam***

- Pacient dlouhodobě užívá klonazepam (Rivotril). Z důvodu zvýšené citlivosti seniorů k BZD a prodlouženému biologickému poločasu mají BZD vysoké riziko projevu NÚ, zejména protrahované sedace, která může být příčinou častějších pádů. Mezi další rizikové NÚ patří somnolence, ataxie, zmatenost a závratě.
- Individuálními faktory pro negativní působení klonazepamu jsou vysoký věk pacienta a užívání zolpidemu, který zvyšuje riziko výskytu centrálních NÚ. V anamnéze pacienta dále není jednoznačná indikace pro klonazepam.
- Vzhledem k individuálním rizikovým faktorům by bylo vhodné zvážit odebrání klonazepamu z medikace, případně jeho náhradu za bezpečnější alternativy.

#### ***Ostatní DRP (P21, P21, P25, P33)***

#### ***Signál rizika***

- Pacient užívá amiodaron (Sedacoron), který je považován za léčivo potenciálně nevhodné ve stáří.



- V anamnéze je uvedeno užívání více úlevových léčiv, avšak nejsou přítomna léčiva volby k terapii ICHS a AH. Pacient dále užívá trimetazidin pouze v jedné denní dávce, u kterého navíc nejsou zcela zřejmé doklady o přínosu.
- Pacient užívá finasterid (Gefin 5), z anamnézy však není patrná jeho indikace.
- Pacient užívá neretardovanou formu isosorbid-mononitrátu (Monosan) v jedné denní dávce.

### ***Analýza, změření rizika***

- V důsledku vysokého věku pacienta může docházet ke kumulaci amiodaronu v tukových tkáních a chronické toxicitě. Podávání amiodaronu je rizikové zejména z důvodu ovlivnění QT intervalu a výskytu arytmií typu *torsade de pointes*. Toto riziko se zvyšuje např. současným podáváním pikosulfátu (Guttalax), jehož dlouhodobé užívání může vést k hypokalémii, která potencuje negativní působení amiodaronu na myokard.
- Pacient dále užívá simvastatin (Simvacard), který se metabolizuje přes CYP3A4. Amiodaron je významným inhibitorem CYP3A4. Pokud je podáván společně se simvastatinem, zvyšuje se riziko toxického působení simvastatinu. Pacient navíc trpí chronickou renální insuficiencí 3. stupně, což může vést ke snížené eliminaci simvastatinu a k dalšímu zvýšení svalové toxicity.
- Léčiva volby k terapii AH a ICHS jsou BB nebo ACE inhibitory.
- Finasterid je indikován k léčbě benigní hyperplazie prostaty, která však není uvedena v anamnéze pacienta.
- Doporučené podávání neretardované formy isosorbid-mononitrátu je 40 mg rozdělených do dvou denních dávek. Dávkování jednou denně je naopak typické pro retardované formy tohoto léčiva.

### ***Eliminace rizika***

- V anamnéze pacienta není jednoznačný důvod pro podávání amiodaronu. Nelze také vyloučit arytmiickou formu ICHS, která by byla indikací k podávání amiodaronu. S ohledem na nedostatek údajů nelze hodnotit vhodnost podávání amiodaronu. Vzhledem k možným rizikům je však nezbytné pravidelně monitorovat kalémii a srdeční funkce (EKG).
- Bylo by vhodné provést revizi terapie ICHS a AH a zjistit, z jakého důvodu nejsou použita léčiva volby a zda je efektivní podávání trimetazidinu pouze

v jedné denní dávce. Diskutabilní je, zda by pacient více profitoval z podávání BB nebo nízkých dávek ACE inhibitorů než z kombinace amiodaronu a timetazidinu. V případě lepší stabilizace ICHS by bylo možné omezit podávání nitrátů.

- Pokud je užívání finasteridu opodstatněné, bylo by vhodné do anamnézy doplnit diagnózu.
- Pokud u pacienta není racionální důvod pro podávání přípravku Monosan jednou denně, bylo by vhodné dodržovat doporučené dávkování a přípravek podávat ve dvou denních dávkách. Jako vhodnější se jeví podávání retardované formy z důvodu lepší stabilizace pacienta během celého dávkového intervalu.

#### **2.2.5.9 Kazuistika 9**

Muž, narozen v roce 1956 (58 let v době pádu).

##### ***Osobní anamnéza***

- Artróza pravého ramene, impingement syndrom
- Spastická paraplegie, paraparéza dolních končetin
- Lumbago s ischiasem v bederně-křížové krajině
- Stav po spondylodiscitidě
- Infiltrace měkkých tkání s abscesy (infiltrace intrakanalikulárně, do dury, myelopatie a útlak míchy)
- Stav po totální laminektomii Th 6, subtotální Th 7, zadní fúze Th 5-8
- Stav po kvantitativní poruše vědomí s akutní respirační insuficiencí a susp. levostranným motorickým Jacksonským záchvatem v srpnu 2013
- Pickwickův syndrom, obezita
- Chronická obstrukční plicní nemoc III. st. s chronickou respirační insuficiencí
- Syndrom spánkové apnoe - intolerance CPAP přístroje
- Chronické *cor pulmonale*
- Stav po krvácení do horního úseku GIT při hyperwarfarinizaci a NSAID
- AH
- Dyslipidémie smíšená
- Hyperurikémie
- Hepatomegalie, dif. hepatopatie

- Cholecystolithiáza
- Varixy dolních končetin, chronická žilní insuficience
- Umbilikální hernie volná
- Stav po erysipelu bérce v červenci 2013
- Intermitentní non-adherence k léčbě

### ***Léková anamnéza***

• Olanzapin Mylan 5 (olanzapin)	1-1-1	dlouhodobě
• Novalgin (metamizol)	p. p. max. 4x denně	dlouhodobě
• Furosemid Slovakofarma (furosemid)	0,5-0-0	dlouhodobě
• Apo-gab 300 (gabapentin)	1-1-1	dlouhodobě
• Onbrez Breezhaler 300 MCG (indakaterol)	1-0-0	dlouhodobě
• Seebri Breezhaler 44 MCG (glycopyrronium)	0-1-0	dlouhodobě
• Berodual N (fenoterol)	2-2-2-2	dlouhodobě
• Helicid 20 (omeprazol)	1-0-1	dlouhodobě
• Zoloft 100 (sertralin)	1-0-0	dlouhodobě
• Kalium chloratum Biomedica (draslík)	0-1-0	dlouhodobě
• Euphyllin CR N 200 (theofylin)	1-0-1	dlouhodobě
• Verospiron 25 mg (spironolakton)	1-2-1	dlouhodobě
• Prednison 20 Léčiva (prednison)	1-0-0	dlouhodobě

### ***Charakteristika pádu***

- Pád nastal v důsledku prudkého zabrzdění invalidního vozíku a přepadnutí dozadu vlivem setrvačnosti.
- Čas pádu: 13:00 až 14:00
- TK a pulz v době pádu: neznámé
- Přítomnost poranění: nepřítomno
- Přítomnost ztráty vědomí: nepřítomna

### ***Analýza pádu***

#### ***Rizikové faktory pro pád***

- diagnózy (pohybová onemocnění, AH),
- používání invalidního vozíku,

- nonadherence k léčbě v anamnéze,
- léčiva (olanzapin, furosemid, gabapentin, sertralin, theofylin, spironolakton),
- polyfarmakoterapie, více než 2 potenciálně riziková léčiva.

V anamnéze pacienta se nacházejí léčiva, která svým působením mohou přispět ke vzniku pádu. Vzhledem k příčině pádu se však vliv farmakoterapie v tomto případě jeví jako nepravděpodobný.

### ***Ostatní DRP (P21, P25, P26, P26, P65)***

#### ***Signál rizika***

- V anamnéze pacienta je uvedena hyperurikémie, v medikaci je uvedeno užívání furosemidu (Furon), který zvyšuje urikémii.
- Z anamnézy pacienta nevyplývá jednoznačná indikace pro olanzapin (Olanzapin Mylan 5).
- V anamnéze pacienta je uvedena smíšená dyslipidémie, obezita a kardiovaskulární onemocnění. V medikaci není přítomno žádné hypolipidemikum.
- Pacient dlouhodobě užívá prednison, neužívá však léčiva k prevenci osteoporózy.
- V dokumentaci není uveden TK a pulz pacienta v době pádu.

#### ***Analýza, změření rizika***

- Furosemid je kličkové diuretikum, které způsobuje retenci kyseliny močové a zvýšené vylučování draslíku (pacient užívá ke korekci kalémie Verospiron a Kalium chloratum Biomedica). Diuretika se u pacientů s městnáním většinou používají v kombinaci s ACE inhibitory nebo sartany, které jsou léčivy volby AH a SS a která navíc příznivě ovlivňují hladinu draslíku.
- Olanzapin se používá k terapii schizofrenie, manických epizod a bipolární poruchy. Mezi NÚ olanzapinu patří zvýšení hmotnosti, dyslipidémie, somnolence, závratě a únava. Podávání olanzapinu se tudíž vzhledem k anamnéze pacienta nejeví jako vhodné.
- Některá onemocnění v anamnéze pacienta se shodují se symptomy metabolického syndromu (obezita, dyslipidémie, hyperurikémie, AH). Pacient dlouhodobě užívá léčiva, která mohou tyto projevy negativně ovlivnit

(prednison, olanzapin, furosemid). Jelikož však nejsou dostupné aktuální metabolické parametry, není možné stanovit míru kardiovaskulárního rizika.

- Dlouhodobé užívání glukokortikoidů potlačuje novotvorbu kostí a vede ke snížení hladiny kalcia. V důsledku uvedených změn dochází k rozvoji osteoporózy. Při dlouhodobém perorálním užívání glukokortikoidů je doporučeno podávání léčiv k prevenci osteoporózy.
- Pacient užívá několik léčiv ovlivňujících TK (furosemid, spironolakton, olanzapin). Z důvodu neznalosti TK a pulzu pacienta v době pádu, nelze vyloučit vliv případné OH na pád.

### ***Eliminace rizika***

- Pokud není omezena funkce ledvin pacienta, bylo by vhodnější nahradit furosemid a spironolakton metabolicky neutrálním indapamidem, případně HCT, který příznivě ovlivňuje kostní metabolismus. Dále by bylo vhodné zvážit nasazení ACE inhibitoru.
- Pokud existuje racionální důvod pro podávání olanzapinu, bylo by vhodné doplnit tento údaj do pacientovy dokumentace.
- Vzhledem k anamnéze a poměrně nízkému věku pacienta by bylo vhodné zvážit nasazení nízké dávky statinu a současně monitorovat jaterní funkce. Dále by bylo vhodné pátrat po přítomnosti inzulinové rezistence a poruše glukózové tolerance.
- Bylo by vhodné zahájit preventivní podávání kombinovaného přípravku kalcia a vitamínu D. Jako vhodná se jeví i výměna furosemidu za HCT, který omezuje hyperkalcii a jehož podávání v denní dávce 25 mg je spojeno s vyšší hodnotou kostní denzity a nižším rizikem zlomenin.
- Bylo by vhodné pravidelně monitorovat TK pacienta, případně hodnoty doplnit do anamnézy.

### ***2.2.5.10 Kazuistika 10***

Muž, narozen v roce 1932 (82 let v době pádu).

### ***Osobní anamnéza***

- Esenciální AH

- ICHS
- Primární koxartróza
- Stav po plánované totální endoprotéze (TEP) pravého kyčelního kloubu pro artrózu 21. 8. 2014
- Stav po TEP levé kyčle pro artrózu v roce 2008
- Stav po orchidektomii bilaterálně pro karcinom prostaty s následnou radioterapií
- Stav po resekci tumoru sigmatu
- Stav po herniotomii obou třísel
- Stav po operaci katarakty bilaterálně
- Stav po operaci digitus saltus III. – IV. na obou horních končetinách
- Stav po překonané malárii v roce 1954
- Chronická renální insuficience s retencí dusíkatých látek
- Hypakuze se sluchadlem
- Alergie na starou náplast
- Volná pupeční kýla

#### ***Léková anamnéza***

• Gefin 5 (finasterid)	1-0-0	dlouhodobě
• Omnic Tocas 0,4 (tamsulosin)	0-0-1	dlouhodobě
• Oxyphyllin (ethofylin-nikotinát)	1-1-1	dlouhodobě
• Amiclodon (chlortalidon v kombinaci)	0-1-0	dlouhodobě
• Twynsta 80 mg/5 mg (telmisartan/amlodipin)	1-0-0	dlouhodobě
• Dopegyt (methyldopa)	0,5-0-0,5	dlouhodobě
• Cordarone (amiodaron)	1-0-0	dlouhodobě
• Novalgin (metamizol)	5x denně 1 tbl	dlouhodobě
• Zibor 3500 IU (bemiparin)	0-0-1	dlouhodobě
• Zolpinox (zolpidem)	0-0-1	dlouhodobě

#### ***Charakteristika pádu***

- Pacient byl nalezen na chodbě rehabilitace personálem, kde ležel na břiše a dle personálu v krátkém bezvědomí.
- Čas pádu: 8:00 až 12:00 hodin
- TK a pulz v době pádu: 69/41 mmHg, 52/min

- Přítomnost poranění: přítomno
- Přítomnost ztráty vědomí: přítomna

### ***Analýza pádu***

#### ***Rizikové faktory pro pád***

- věk,
- diagnózy (AH, pohybová onemocnění, stav po TEP do 3 měsíců),
- léčiva (tamsulosin, chlortalidon a kalium šetřící diuretika, telmisartan a amlodipin, methyldopa, amiodaron, zolpidem),
- polyfarmakoterapie, více než 2 potenciálně riziková léčiva.

Pacient užívá množství léčiv, která mohla vést k pádu. Jako nejpravděpodobnější příčina pádu se jeví synkopa v důsledku OH vzhledem k okolnostem (ztráta vědomí) a naměřenému TK.

#### ***Antihypertenziva***

- Pacient užívá současně kombinace chlortalidon/kalium šetřící diuretikum (Amicloton), telmisartan/amlodipin (Twynsta) a methyldopu (Dopegyt).
- Pacient dále užívá tamsulosin (Omnice Tocas), který prohlubuje hypotenzní účinek současně podávaných antihypertenziv a může tak přispět ke vzniku OH.
- Pacient užívá metamizol, který může způsobit náhlé příhody OH.
- Vzhledem k anamnéze pacienta a charakteru pádu by byla na místě méně těsná kontrola TK. Podle individuálního kardiovaskulárního rizika je u seniorů za dostačující považován TK do 140/90 mmHg. Bylo by vhodné zvážit nutnost podávání methyldopy. K posouzení je také přínos a další podávání chlortalidonu, který vykazuje menší účinnost u pacientů s chronickou renální insuficiencí (uvedena v anamnéze).

#### ***Zolpidem***

- Pacient ve věku 82 let užívá 10 mg zolpidemu jednou denně.
- Biologický poločas zolpidemu je 8 hodin. Pokud pacient užil zolpidem večer před pádem, je možný jeho vliv na pád v důsledku přetrvávající somnolence.
- Doporučená dávka zolpidemu pro seniory je 5 mg v jedné denní dávce. Bylo by vhodné upravit dávku zolpidemu s ohledem na hmotnost pacienta.

### ***Ostatní DRP (P21, P25, P33)***

#### ***Signál rizika***

- Pacient ve věku 82 let užívá amiodaron.
- Pacient užívá ethofylin, v anamnéze není uvedena odpovídající diagnóza.
- Pacient užívá metamizol v dávkování 5x denně při potřebě.

#### ***Analýza, změření rizika***

- V důsledku vysokého věku pacienta může docházet ke kumulaci amiodaronu v tukové tkáni a projevu chronické toxicity. Podávání amiodaronu je rizikové zejména z důvodu ovlivnění QT intervalu a výskytu arytmií typu *torsade de pointes*.
- Ethofylin se používá jako pomocné léčivo k léčbě poruch prokrvení mozku (např. po prodělání CMP), bronchiálního astmatu nebo CHOPN. Není známo mnoho dokladů o účinnosti při podávání seniorům.
- Podle SPC je maximální denní dávka metamizolu 8 tablet rozdělených do čtyř denních dávek. V závislosti na funkci ledvin může být u seniorů až trojnásobně prodloužen poločas eliminace.

#### ***Eliminace rizika***

- V anamnéze pacienta není jednoznačný důvod pro podávání amiodaronu. Nelze však vyloučit arytmiickou formu ICHS, která by byla indikací k podávání amiodaronu. S ohledem na nedostatek údajů nelze hodnotit vhodnost podávání amiodaronu. Vzhledem k možným rizikům je však nezbytné pravidelně monitorovat kalémii a QT interval.
- Z anamnézy pacienta není zřejmý důvod pro podávání ethofylinu. Pravděpodobně se jedná o zbytné léčivo. Bylo by vhodné zvážit přínos podávání ethofylinu a léčivo případně odstranit z medikace.
- Bylo by vhodné dodržet doporučení a metamizol podávat nejvýše ve čtyřech denních dávkách.



## 2.3 Diskuze

Tato práce se zabývá identifikací a analýzou DRP u pacientů, kteří prodělali pád během hospitalizace ve ZZ poskytujícím následnou a rehabilitační péči. Aktivně byly vyhledávány faktory, které mohly přispět ke vzniku pádu a to zejména v oblasti užívané farmakoterapie. Dále byly identifikovány signály DRP nesouvisejících s pádem a ve vybraných kazuistikách navrhovány intervence směřující k jejich eliminaci.

### Limity práce

Tato práce má velkou řadu limitů. Studie probíhala v rámci jednoho ZZ po omezenou dobu a tudíž byl nízký počet pacientů zařazených do analýzy (150). Předkládané výsledky tak nelze zobecňovat na všechny pacienty, kteří prodělali pád ve všech ZZ daného kraje ani na území České republiky.

Významným limitem práce byl omezený přístup do zdravotnické dokumentace, zejména nedostupnost výsledků laboratorních vyšetření, dále pak nedostupnost zdravotnické dokumentace hospitalizovaných pacientů, kteří neprodělali pád (tj. kontrolní skupiny). Za problém lze označit i mnohdy nekompletní dokumentaci (chybějící hodnoty TK a pulzu z doby pádu, chybějící diagnózy, nejasné dávkování užívané farmakoterapie a neznámé okolnosti pádu).

Limitujícím faktorem byla také nemožnost osobní konzultace s pacienty a neznalost jejich subjektivního pohledu na aplikovanou farmakoterapii, která značně omezovala přesnější stanovení výskytu manifestovaných NÚ a LI léčiv a objektivní zhodnocení celkového efektu léčby. Obdobným limitujícím faktorem, znemožňujícím určení závažnosti identifikovaných DRP, byla i neznalost postojů a stanovisek ošetřujících lékařů v daných případech.

Vlivem uvedených limitů nebylo možné stanovit četnost ostatních DRP v souboru všech hospitalizovaných pacientů ve ZZ v daném období a blíže posoudit míru vlivu rizikové farmakoterapie a ostatních faktorů na pád. I přes přítomnost uvedených limitů však bylo možné pozorovat určité souvislosti mezi rizikovými léčivy a pády pacientů, které nastiňují reálnou problematiku pádů a výskytu DRP u pacientů hospitalizovaných na území České republiky. K získání vyšší výpovědní hodnoty průzkumu by však byl nutný rozsáhlejší vzorek pacientů a přítomnost kontrolní skupiny.

Pro srovnání výsledků bylo použito několik studií, které se zabývaly podobnou problematikou a měly alespoň částečně shodné uspořádání jako tato práce.

### **Charakteristika skupiny pacientů**

V hodnoceném souboru bylo téměř shodné zastoupení žen a mužů (8:7). Podle statistik *Joint Commission Resources* jsou během hospitalizace náchylnější k pádům muži, zatímco ženy častěji prodělají pád v domácím prostředí. [67] Zastoupení spadlých žen a mužů je však významně ovlivňováno typem a zaměřením daného ZZ.

Věk hodnocených pacientů byl od 3 let do 87 let. Nejmenší zastoupení ve skupině spadlých pacientů zaujímaly děti do 14 let (2,7 %). Malé množství spadlých pacientů v této věkové kategorii bylo pravděpodobně dáno typem ZZ a nízkým počtem hospitalizovaných pediatrických pacientů. Více než dvě třetiny (65,3 %) hodnoceného souboru zaujímali geriatrickí pacienti. Pro neexistenci kontrolní skupiny nebylo možné stanovit míru vlivu věku na pád. Podle dostupných studií, hodnotících závislost pádů na věku, však dochází k nárůstu počtu pádů u geriatrických pacientů a to zejména ve věkové skupině od 65 do 74 let. Věk nad 65 let je pak klasifikován jako samostatný rizikový faktor pádu. [95] [96]

Nejfrekventovanější skupiny onemocnění hodnoceného souboru pacientů tvořila onemocnění oběhové soustavy (82 % pacientů), metabolická onemocnění a to DM (34,0 % pacientů) a dyslipidémie (30,7 % pacientů), artróza nosných kloubů (34,7 % pacientů), nemoci nervové soustavy (56,7 % pacientů) a nemoci močové a pohlavní soustavy (39,3 % pacientů).

Z rizikových onemocnění pro pád byla nejčastější AH (72,0 % pacientů). 22,6 % pacientů mělo STK vyšší než 140 mmHg, 21,3 % pacientů mělo STK nižší než 120 mmHg. OH je jednou z častých příčin pádu. [97] Podle studie *Hypertension, Orthostatic Hypotension, and the Risk of Falls in a Community-Dwelling Elderly Population* (Gangavati A, 2011) je riziko OH 2,5krát častější u pacientů s nekontrolovatelnou hypertenzí. [98]

Dalšími rizikovými onemocněními pro pád byly nemoci svalové a kosterní soustavy (59,3 % pacientů), které patří mezi nejčastější příčiny omezené pohyblivosti pacientů [99] a DM (34,0 % pacientů), který je rizikový pro pád zejména v důsledku možného výskytu komplikací. [100]

V souboru pacientů se také hojně vyskytovala deprese a poruchy spánku. Tato onemocnění se často vyskytují u geriatrických pacientů, pacientů s chronickou bolestí, DM, Parkinsonovou chorobou a u pacientů po infarktu myokardu nebo CMP. [101] [102] [103] Vzhledem k velkému výskytu zmíněných onemocnění v souboru pacientů, je možné odhadovat souvislost těchto onemocnění s depresí a poruchami spánku.

Předchozí pád v anamnéze mělo uvedeno 8,0 % pacientů. Jelikož u naprosté většiny pacientů nebyl znám údaj o předchozím pádu v anamnéze, není možné poukázat na souvislost mezi současnými a předchozími pády.

### **Okolnosti pádů**

K 98 % pádů došlo ve vnitřních prostorách, k 2 % pádů došlo venku v prostorách areálu ZZ. K více než polovině všech pádů došlo na pokoji pacienta (52 %), na chodbě (14 %) a na toaletě (13 %). Častou okolností pádů bylo nerozsvícení světla a nepřivolání doprovodu při potřebě přesunu. Výsledky se shodují s údaji uvedenými v závěrečné zprávě projektu České asociace sester (ČAS) *Sledování pádů u hospitalizovaných pacientů v letech 2011 – 2012*, která uvádí 98 % pádů ve vnitřních prostorách ZZ, přičemž největší počet pádů byl zaznamenán na pokoji pacienta (77 %). [104] K obdobným výsledkům dospěla i studie *Falls in hospital settings: a longitudinal study* (Abreu, 2012), která uvádí jako nejčastější místo pádu pokoj pacienta (83 %), chodbu (9 %) a toaletu (8 %). [95]

K převážné většině pádů došlo mezi 8 a 20 hodinou (69 %), přičemž množství pádů se v jednotlivých časových intervalech významně nelišilo. Výsledky, které uvádí ČAS a Abreu, však poukazují na největší počet pádů během nočních a ranních hodin. [104] [95]

Nejčastějšími mechanismy vzniku pádu byly ztráta rovnováhy (29 %), zakopnutí/uklouznutí při chůzi (23 %), pád z vozíku (17 %) a pád z lůžka (7 %). Ztráta vědomí doprovázela 2 % pádů. Údaj o ztrátě vědomí není možné považovat za jednoznačný, neboť v důsledku přechodného výpadku paměti (např. při synkopě) pacienti nemuseli ztrátu vědomí zaznamenat a při následném dotazování ji tudíž neuvedli. Výsledky se přibližně shodují s výsledky ČAS, která uvádí jako nejčastější mechanismy vzniku pádu nestabilitu při chůzi (23 %), pád z lůžka (23 %) a zakopnutí/uklouznutí (13 %). [104]

V důsledku pádu došlo k poranění ve 37 % případů, přičemž všechna poranění byla lehkého typu. Stejně výsledky uvádí ČAS (37 % všech poranění, 28 % lehkých poranění) a Abreu (37 % všech poranění, 31 % lehkých poranění). [104] [95]

Zastoupení rizikových faktorů pádu se nepochybně liší v závislosti na typu a zaměření ZZ a také mezi jednotlivými odděleními daného ZZ, okolnosti vzniku pádu jsou však ve většině případů obdobné, což dokazuje srovnání výsledků práce s uvedenými studii. [105]

### **Užívaná farmakoterapie a její vliv na pád**

Pacienti užívali celkem 1286 léčiv. Počet užívaných léčiv se pohyboval od 1 do 20. Pouze jeden pacient byl zcela bez medikace. Téměř 70 % všech léčiv užívali pacienti ve věku nad 65 let, což odpovídá faktu, že se zvyšujícím se věkem roste i spotřeba farmakoterapie. [106] Nejpočetnější skupinou byla psychofarmaka (2,6 léčiv na pacienta), následovaná léčivy k terapii kardiovaskulárních onemocnění (2,3 léčiv na pacienta), onemocnění GIT a poruch metabolismu (1,5 léčiv na pacienta) a léčivy ovlivňujícími srážlivost krve (81 %).

Na základě předcházející rešerše [72] [73] [75] a údajů uvedených v SPC jednotlivých přípravků bylo v hodnoceném souboru identifikováno 708 potenciálně rizikových léčiv pro pád. Počet současně užívaných potenciálně rizikových léčiv se pohyboval od 0 do 9. Nejčastěji byla zastoupena léčiva k terapii onemocnění nervového systému a to následující léčiva a skupiny léčiv: SSRI (39 %), zolpidem (38 %), BZD (27 %) a opioidní analgetika (23 %). V jednotlivých studiích [79] [80], které se zabývaly vztahem psychofarmak a pádů je popisováno zvýšené riziko pádů v souvislosti s užíváním BZD a antidepresiv. Názory na rizikovost jednotlivých skupin se však liší v závislosti na provedené studii. [107] [108] [109] [110] Ačkoliv jsou krátkodobě působící BZD a moderní hypnosedativa považovány za bezpečnější alternativy, jejich používání během hospitalizace je rizikové z důvodu vyšší pravděpodobnosti pádu během nočního vstávání. [77]

Další významně zastoupenou skupinou byla léčiva k terapii kardiovaskulárních onemocnění a to ACE inhibitory/sartany (55 %), BB (37 %), diuretika (33 %), BKK (22 %). Na jednoho pacienta připadlo v průměru 1,8 léčiv k terapii kardiovaskulárních onemocnění. Vztahem pádů a antihypertenzivní terapie se zabývala studie

*Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults (Tinetti ME, 2014)*, ve které bylo složení antihypertenziv obdobné jako v této práci: 56,6 % ACE inhibitorů/sartanů, 54,2 % diuretik, 45,9 % BB, 34,2 % BKK. Studie poukazuje na zvyšující se riziko pádu se zvyšujícím se počtem a rostoucími dávkami užívaných antihypertenziv. [74]

Téměř 94 % pacientů užívalo současně více než 3 léčiva. 89 % pacientů pak užívalo více než jedno rizikové léčivo pro pád. Podle studie *Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population (Ziere G, 2006)* je riziko pádu, které představuje přítomnost alespoň jednoho pro pád rizikového léčiva, zvyšováno současným užíváním většího počtu léčiv (a to z více než tří skupin). [71]

Na základě ostatních přítomných rizikových faktorů (např. věk, komorbidita, dávkové schéma, přítomnost LI) bylo identifikováno 119 individuálně rizikových léčiv pro pád. 22 % pacientů užívalo více než jedno individuálně rizikové léčivo. Z individuálně rizikových léčiv byly nejčastější následující léčiva a skupiny léčiv: zolpidem (23 %), slabé opioidy jako tramadol (14 %) a kodein (6 %), BZD (14 %) a to zejména klonazepam (4,7 %), alprazolam (4,0 %) a bromazepam (3,3 %), dále pak diuretika furosemid a HCT (6 %).

Příčinou rizikovosti léčiv byla vysoká dávka (27 %), problematická indikace (24 %) a LI (3 %). 46 % léčiv představovalo riziko pádu i přes vhodnou indikaci a dávkování. Doporučená denní dávka byla v naprosté většině případů překročena u zolpidemu podávaného geriatrickým pacientům. Nevhodně indikovaným léčivem byl často furosemid, který byl podáván geriatrickým pacientům bez zřejmého důvodu nebo při výskytu problematických komorbidit (hyperurikémie, dnová artritida, DM) a BZD, které byly indikovány geriatrickým pacientům bez zřejmého důvodu nebo v nevhodné kombinaci (podávání na noc společně se zolpidemem). V 1 % případů hrál roli alkohol, jehož vlivem mohlo dojít k projevu NÚ psychofarmak (kvetiapinu, baklofenu) s následkem pádu.

Na základě analýzy individuálních rizikových faktorů byl stanoven možný vliv farmakoterapie na pád ve 23 % případů.

Vnější faktory pádů (např. neznámé prostředí, kompenzační pomůcky a jiné mechanické překážky, užívaná farmakoterapie) bývají příčinou 20 až 30 % pádů, přičemž nežádoucí působení léčiv způsobuje přibližně 10 až 20 % pádů. Za zbylých

80 – 70 % pádů jsou odpovědné změny, které přímo souvisejí s fyzickou nebo psychickou poruchou nebo s věkem pacienta. [65]

Vzhledem ke značnému počtu pádů v časných ranních hodinách (31 %), je možné předpokládat jejich souvislost s užitím hypnosedativ před spaním. Např. sedativní působení zolpidemu může přetrvávat až osm hodin. Souvislost s pády mohou mít i BZD užívané pro anxiolytické účinky během dne v důsledku útlumu CNS, svalové relaxace a vlivu na psychomotorické funkce. Rizikovost BZD se navíc zvyšuje s věkem, přítomnými komorbiditami a přítomností LI zejména s ostatními anxiolytiky, hypnosedativy, antiepileptiky, antidepresivy, opioidy a antidiabetiky. Všechna uvedená léčiva byla v souboru pacientů hojně zastoupena a to převážně u pacientů ve věku nad 65 let.

Problémem zmíněných léčiv je jejich nadměrná preskripce a dlouhá doba užívání. Hypnosedativa a BZD bývají mnohdy první volbou při řešení stavů úzkosti a nespavosti, často bez předcházející identifikace příčin a aplikace režimových opatření. Úzkost a problémy se spánkem mnohdy souvisí s přítomnými nemocemi. Tato onemocnění mají často chronický průběh (pohybová onemocnění, DM, kardiovaskulární onemocnění apod.) a tak se i užívání anxiolytik a hypnosedativ stává dlouhodobou záležitostí. Tato léčiva jsou mnohdy podávána ve ZZ ke krátkodobému překonání úzkosti a nespavosti vzniklých vlivem změny prostředí. Preskripce léčiv však často přetrvává i po propuštění pacientů do domácí péče a to bez zřejmého důvodu. Toto tvrzení dokazuje i fakt, že nespavost měla v anamnéze uvedena pouze 2 % pacientů, avšak léčiva k terapii nespavosti (zolpidem) užívalo 38 % pacientů.

Stejně tak deprese byla uvedena v anamnézách 22 % pacientů, antidepresiva však užívalo 47 % pacientů. Deprese stejně tak jako poruchy spánku často doprovází chronická onemocnění a vzniká také v důsledku dlouhodobého používání některých léčiv (např. dlouhodobé podávání glukokortikoidů, levetiracetamu, gabapentinu, a dopaminergních látek). BZD a zolpidem pak mohou přispět k manifestaci latentní deprese. [2] V případě takto navozené deprese by bylo vhodné nejprve pátrat po jejích příčinách a snažit se je eliminovat a následně po neúspěchu tohoto postupu volit antidepresiva co nejpečlivěji s ohledem na přítomná rizika.

## **DRP nesouvisející s pádem**

V průběhu analýzy bylo identifikováno 290 potenciálních DRP u celkového počtu 1285 užívaných léčiv. U většiny pacientů (83 %) byl nalezen alespoň jeden DRP. V průměru bylo identifikováno 1,9 DRP na pacienta.

Výskyt DRP byl obdobný jako ve studii provedené v Léčebně dlouhodobě nemocných Ústřední vojenské nemocnice v Praze (Králová, 2015), kde bylo identifikováno průměrně 1,86 DRP na jednoho pacienta. [111] Obdobně zaměřené zahraniční studie však uvádí vyšší výskyt DRP. Studie Chana a spol., která se zabývala identifikací DRP u 193 geriatrických pacientů, uvádí, že 87 % pacientů mělo v anamnéze alespoň jeden DRP, přičemž průměrně se vyskytovaly 2 DRP na jednoho pacienta. [112] Studie Blixové a spol., která analyzovala výskyt DRP u 827 hospitalizovaných pacientů, uvádí průměrně 2,6 identifikovaných DRP na jednoho pacienta. [113] Studie Mannheimera a kol. uvádí 2,2 DRP na jednoho pacienta. [114]

Co se týče jednotlivých kategorií DRP, byla nejčastěji zastoupena kategorie „P2 Problém s výběrem léčiva“ (53 % ze všech identifikovaných DRP), přičemž nejfrekventovanějším problémem byla absence léčiva i přes jeho jasnou indikaci (24 %) a nejasná (zbytná) indikace užívaného léčiva (19 %). Kalcium a vitamin D patřily mezi léčiva, která nejčastěji chyběla v anamnéze pacientů, ačkoliv byla indikována a nebyly pro ně nalezeny žádné kontraindikace. Jednalo se jak o pacienty s osteoporózou tak o seniory dlouhodobě užívající systémové glukokortikoidy.

19 % všech DRP tvořila léčiva, pro která nebyla nalezena odpovídající diagnóza (tzv. zbytná léčiva). Z analýzy vyplývá, že v dokumentaci pacientů nejčastěji chyběla indikace pro psychofarmaka. Otázkou zůstává, zda je problémem vlastní dokumentace, přepis z dokumentace, se kterou pacient přichází do ZZ, nebo nedostatečně odebraná anamnéza při přijímání pacienta do ZZ, kdy lékař musí mnohdy vycházet pouze ze sdělení samotného pacienta. Jelikož psychofarmaka představují rizikovou skupinu stran pádů, je nezbytné věnovat jim větší pozornost při přijímání pacienta lékařem a klást větší důraz na zhodnocení vhodnosti jejich podávání včetně dávkování a to zejména u rizikových pacientů.

V kategorii „P3 Problém s dávkováním léčiva“ (30 %) bylo nejčastějším problémem nevhodné dávkové schéma a nevhodné časování léčiva (19 %). 10 % DRP zaujímala kategorie „P6 Jiný problém“ a to nejčastěji absence monitoringu parametrů TK a

glykémie. Jelikož během hodnocení zdravotnické dokumentace chyběla možnost konzultace s pacientem a s ošetřujícím lékařem, nebyly identifikovány žádné DRP týkající se podávání a užívání léčiv (včetně lékové adherence) nebo NÚ léčiv.

České studie, zabývající se problematikou DRP, uvádí obdobný výskyt jednotlivých DRP. [111] [115] Zahraniční studie uvádějí poněkud odlišné rozložení jednotlivých DRP. [60] [112] Např. ve studii Somerse a spol. se nejčastěji vyskytuje nevhodná dávka léčiva (31 %), LI (20 %) a NÚ léčiv (15 %). Naopak problém s výběrem léčiva zaujímá ve studii pouze 19 % a nevhodné dávkové schéma 3 % všech identifikovaných DRP. [116]

V této práci byly nebyla posuzována míra závažnosti jednotlivých DRP. Pro zhodnocení míry závažnosti jednotlivých DRP by bylo nutné objektivní posouzení identifikovaných DRP nezávislým týmem odborníků včetně klinických farmaceutů. Současně by to umožnilo klasifikovat DRP podle míry závažnosti, jako je tomu u obdobných zahraničních studií. [113] [116]

Nejvíce DRP se týkalo léčiv užívaných k terapii kardiovaskulárního systému (26 % všech DRP) a to zejména BB, diuretik, ACE inhibitorů a sartanů. Dále pak léčiv k terapii onemocnění nervového systému (16 %) a to zejména antidepresiv a BZD a léčiv k terapii GIT (9 %). Ostatní skupiny léčiv byly zastoupeny pod 6 %.

Častý výskyt DRP souvisejících s kardiovaskulárními léčivy potvrzují i některé zahraniční studie. [112] Ve studii Somerse a spol. bylo zastoupení jednotlivých ATC skupin souvisejících s DRP následující: léčiva k terapii kardiovaskulárního systému (32 %), CNS (26 %), GIT (11 %) a antiinfektiva (10 %) z celkového počtu 1137 užívaných léčiv. [116]

Rozdílné závěry jednotlivých studií, zabývajících se DRP, jsou dány převážně jejich rozdílnou metodikou (místem a dobou konání studie, způsobem sběru dat a volbou vstupních kritérií, klasifikací DRP apod.).

Výsledky práce ukazují, že revize zdravotnické dokumentace je vhodným nástrojem využitelným k zachycování signálů DRP. Jelikož většině DRP a jejich klinické manifestaci je možné předcházet, je nezbytné nastavit účinné mechanismy, které by co nejvíce omezily vznik a výskyt DRP. Pro zajištění účinné a bezpečné farmakoterapie s minimálním výskytem DRP je však nutná také efektivní komunikace a spolupráce na všech úrovních poskytování zdravotní péče. Revize farmakoterapie tak dále nabízí



možnost aktivní multidisciplinární spolupráce všech zdravotnických odborníků pomocí pravidelných diskuzí o racionální aplikaci farmakoterapie. Komunikace mezi jednotlivými členy týmu obohacuje zúčastněné o nové pohledy na aplikovanou farmakoterapii a přispívá ke zvýšení jejich pohotovosti, prevenci vzniku DRP a jejich eliminaci. [1] [117] [118]

Norská randomizovaná studie *Handling drug-related problems in rehabilitation patients (Willoch, 2012)*, která se zabývala vlivem farmaceuta na výskyt DRP u pacientů hospitalizovaných na rehabilitačním oddělení, prokázala, že zapojení farmaceuta do týmu zdravotníků, pečujících o pacienta, snížilo výskyt DRP a jejich klinickou manifestaci. Přínos intervencí farmaceuta pak přetrvával i po ukončení hospitalizace. V závěru studie je zmíněn synergický efekt v případě spolupráce jednotlivých zdravotnických profesionálů. [117]

Jako vhodné se jeví doplnění revize farmakoterapie o rozhovor s pacientem, který může pomoci identifikovat DRP těžko odhalitelné pouze ze zdravotnické dokumentace (např. nonadherence, některé NÚ). Možnost rozhovoru farmaceuta s pacientem během hospitalizace přispívá k identifikaci DRP, které jsou jen obtížně detekovatelné v rámci standardních lékařských procedur. Klinický farmaceut tak pomáhá identifikovat nejen závažné DRP, ale zachycuje také signály méně závažných DRP. [119] [120]

Začlenění klinického farmaceuta představujícího největšího odborníka v oblasti farmakoterapie do týmu zdravotníků pečujících o pacienta tak představuje jeden z nejefektivnějších způsobů minimalizace výskytu DRP a zvýšení kvality a bezpečnosti farmakoterapie. [118] [121]

## **Závěr**

V rámci práce byla charakterizována skupina pacientů, kteří prodělali pád ve ZZ následné a rehabilitační péče. Byly hodnoceny faktory, které se mohly podílet na vzniku pádu na základě dostupných informací ze zdravotnické dokumentace. Analyzována byla zejména farmakoterapie. Během analýzy farmakoterapie byly v souladu s principy metody SAZE hledány a identifikovány i signály ostatních, s pády nesouvisejících DRP.

Jako rizikové stran pádu se jeví zejména dlouhodobé užívání hypnosedativ, anxiolytik a slabých opioidních analgetik, která jsou často nasazována bez zřejmého důvodu a která v důsledku nadměrného užívání nebo problematických kombinací mnohdy vedou k manifestaci NÚ včetně pádů. Tento problém je výrazný zejména u geriatrických pacientů, kteří jsou náchylní k pádu bez ohledu na podávanou farmakoterapii. Další rizikovou skupinou pro pád jsou antihypertenziva, často aplikovaná v kombinacích o třech a více léčivech. V uvedených skupinách léčiv je celkově nejvyšší výskyt identifikovaných DRP z je proto nezbytné věnovat těmto skupinám zvýšenou pozornost.

Práce ukazuje, že činnost farmaceuta nebo klinického farmaceuta může významně pomoci při identifikaci DRP a minimalizovat tak jejich výskyt. Výskyt DRP a jejich klinická manifestace mohou být minimalizovány pravidelnou revizí farmakoterapie a aktivním vyhledáváním signálů rizik. Nezbytným předpokladem pro zvýšení bezpečnosti a kvality terapie je pečlivé vedení zdravotnické dokumentace, sdílení poznatků a zkušeností a efektivní spolupráce zdravotnických pracovníků na všech úrovních poskytování zdravotní péče. Zapojení klinického farmaceuta do týmu odborníků pečujícího o pacienty představuje nejen jeden z nástrojů zajištění účinné a bezpečné farmakoterapie, ale vede také ke zvýšení významu farmaceuta v celém systému zdravotní péče.

Zjištění a závěry předkládané v práci mohou napomoci k optimalizaci procesů v ošetrovatelské péči.

## Seznam použité literatury

- [1] Viktil KK, Blix HS. The Impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic. Clin. Pharmacolog. Toxicol.* 2008 Mar;102(3): 275-80.
- [2] Vlček J, Fialová D, a kol. *Klinická farmacie* 1. 1. vydání. Praha: Grada publishing, 2010. 368 s.
- [3] Vlček J. Budování kultury bezpečnosti při používání léčiv. *Solutio* [Online] 2004/2005. [Citace: 02 – 02 – 2016]. Dostupné na [www: http://www.medon-solutio.cz/online2005/index.php?linkID=txt6&lang=1](http://www.medon-solutio.cz/online2005/index.php?linkID=txt6&lang=1)
- [4] Vlček J a kol. *Koncepce oboru klinická farmacie. Česká a Slovenská farmacie.* ISSN 1210-7816.
- [5] Holland R, Desborough J, Goodyer L, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admission and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65(3): 303-316.
- [6] Kaboli PJ, Hoth AB, Mc Climon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care : a systematic review. *Arch Intern Med.* 2006 May 8; 166(9): 955-64
- [7] Isetts BJ, Schondelmeyer SW, Artz MB, Lenarz LA, Heaton AH, Wadd WB, Brown LM, Cipolle RJ. Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: the Minnesota experience. *J Am Pharm Assoc.* 2008 Mar-Apr; 48(2): 203-211.
- [8] Schumock GT, Bulter MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar DV, Bauman JL. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services : 1996-2000. *Pharmacotherapy.* 2003 Jan; 23(1): 113-132.
- [9] PCNE classification for Drug Related Problems: V5.01. In: *PCNE* [Online] PCNE. 2006 [Citace 06 – 03 – 2016]. dostupné z : [http://www.pcne.org/upload/files/16\\_PCNE\\_classification\\_V5.01.pdf](http://www.pcne.org/upload/files/16_PCNE_classification_V5.01.pdf)
- [10] Štrbová P. Lékové chyby v ošetrovatelství. *Klinická farmakologie.* [Online] 2013. [Citace: 06 – 03 – 2016]; 7(1): 37–40. Dostupné na [www: http://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2013/01/07.pdf](http://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2013/01/07.pdf)

- [11] Committee of Experts on Management of Safety and Quality in Health Care (SP-SQS)-Expert Group on Safe Medication Practices: Glossary of terms related to patient and medication safety. [Online]. [Citace: 6 – 3 – 2016]. Dostupné na [www: http://www.who.int/patientsafety/highlights/COE\\_patient\\_and\\_medication\\_safety\\_glossary.pdf](http://www.who.int/patientsafety/highlights/COE_patient_and_medication_safety_glossary.pdf)
- [12] Ďurišová A, Kriška M. Znižovanie medicínskych omylov. Klinická farmakologie. [Online] 2005. [Citace: 9 – 3 – 2016]; 19: 188-190. Dostupné na [www: http://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2005/03/13.pdf](http://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2005/03/13.pdf)
- [13] Vlček J, Malý J. Jsou lékárníci součástí kultury bezpečnosti léčiv? Solutio. [Online] 2006. [Citace: 9 – 3 – 2016]. Dostupné na [www: http://www.medon-solutio.cz/online2006/index.php?linkID=txt5&lang=1](http://www.medon-solutio.cz/online2006/index.php?linkID=txt5&lang=1)
- [14] Gutwitz JH, Field TS, Avorn J. Incidence and preventability of adverse drug event in nursing homes. Am J Med 2000 Aug 1;109(2): 87-94.
- [15] Holland R, Brooksby I, Lenaghan E. Effectiveness of visits from community pharmacists for patients with heart failure: HeartMed randomised controlled trial. BMJ 2007; 334: 1098.
- [16] Björkman IK, Sanner MA, Bensten CB. Comparing 4 classification systems for drug-related problems : Processes and functions. Res Social Pharm.2008 Dec; 4(4): 3201-21.
- [17] Malý J, Láďová K, Doseděl M, Vlček J. Hodnocení role farmaceuta při managementu drug-related problems – zkušenosti z revize zdravotnické dokumentace. Farm Obz 2013; 82(8):219-224.
- [18] WHO International drug monitoring: the role of national centres. Tech Rep Ser WHO 1972, no 498
- [19] Laurence D, Carpenter J. A dictionary of pharmacology and allied topics, 2nd edn. Amsterdam: Elsevier, 1998: 8–9
- [20] Edwards E, Aronson J. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. The Lancet. [Online] 2000. [Citace 05 – 02 – 2016]; 356: 1255 – 1259. Dostupné na [www: http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.464.7903&rep=rep1&type=pdf](http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.464.7903&rep=rep1&type=pdf)

- [21] Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů (zákon o léčivech)
- [22] Perlík F. Nežádoucí účinky a lékové interakce. Časopis lékařů českých. [Online] 2004. [Citace: 05 – 02 – 2016]; 143: 110-113. Dostupné na [www: http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-clanek/nezadouci-ucinky-a-lekove-interakce-25444](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-clanek/nezadouci-ucinky-a-lekove-interakce-25444)
- [23] Uetrecht J, Naisbitt DJ. Idiosyncratic Adverse Drug Reactions: Current Concepts Pharmacol Rev. 2013 Apr; 65(2): 779–808. doi: 10.1124/pr.113.007450
- [24] Brush DE. Complications of Long-Term Opioid Therapy for Management of Chronic Pain: the Paradox of Opioid-Induced Hyperalgesia. J Med Toxicol. 2012 Dec; 8(4): 387–392. Published online 2012 Sep 15. doi: 10.1007/s13181-012-0260-0
- [25] Státní ústav pro kontrolu léčiv: Léčiva – Farmakovigilance. [Online]. [Citace: 05 – 02 – 2016]. Dostupné na [www: http://www.sukl.cz/cs14farmakovig/cs14farmakovigilance.htm](http://www.sukl.cz/cs14farmakovig/cs14farmakovigilance.htm)
- [26] Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). Saudi pharmaceutical journal. [Online] 2014. [Citace: 07 – 02 – 2016]; (22): 83-94. Dostupné na [www: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016413000170](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016413000170)
- [27] Lincová D. a kol: Základní a aplikovaná farmakologie. 2. vydání. Praha: Galén; 2007. 672 s. ISBN 978-80-7262-373-0.
- [28] Vlček J. Lékové interakce z pohledu klinického farmakologa. Practicus. [Online] 2009. [Citace: 08 – 04 – 2016]; 8(1): 10-15. Dostupné na [www: http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2009-01/10-lekove-interakce.pdf](http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2009-01/10-lekove-interakce.pdf)
- [29] Květina J, Grundmann M. Farmakologické interakce. Klinická farmakologie. [Online] 2003. [Citace: 08 - 04- 2016]; (1): 17-21. Dostupné na [www: http://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2003/01/04.pdf](http://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2003/01/04.pdf)
- [30] Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře: Geriatrie. [Online]. [Citace: 07 – 03 – 2016]. Dostupné na [www: http://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-od-2013/DP-Geriatrie-2014.pdf](http://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-od-2013/DP-Geriatrie-2014.pdf)
- [31] Matalová P, Matal J. Specifika farmakokinetiky v dětském věku. Pediatrie pro praxi. [Online] 2014. [Citace: 09 - 04- 2016]; 15(6): 337 - 339. Dostupné na [www: http://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2014/06/03.pdf](http://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2014/06/03.pdf)

- [32] Doležel Z. Co dál v pediatrii 21. Století? Pediatrie pro praxi. [Online] 2006. [Citace: 15 - 06- 2016]. Dostupné na [www: http://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2006/01/01.pdf](http://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2006/01/01.pdf)
- [33] Rakovcová H. Dětské otravy léky. [Online] 2013. [Citace: 15 - 04- 2016]; 14(2): 126 - 129. Dostupné na [www: http://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2013/02/14.pdf](http://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2013/02/14.pdf)
- [34] Stultz JS, Porter K, Nahata MC. Prescription order risk factors for pediatric dosing alerts. Int J Med Inform. 2015 Feb; 84(2):134-40. doi: 0.1016/j.ijmedinf.2014.11.005. Epub 2014 Nov 18.
- [35] Zdravotnická ročenka České Republiky. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. [Online] 2013. [Citace: 15 – 06 – 2016]. Dostupné na [www: http://www.uzis.cz/katalog/rocenky/zdravotnicka-rocenka-ceske-republiky-1961-az-2013](http://www.uzis.cz/katalog/rocenky/zdravotnicka-rocenka-ceske-republiky-1961-az-2013)
- [36] Matějovská Kubešová H. Specifika komplexního přístupu k nemocnému vyššího věku – multimorbidní senior. Medicína pro praxi. [Online] 2013. [Citace 03 – 03 – 2016]; 10(6, 7): 242 - 245. Dostupné na [www: http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2013/06/07.pdf](http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2013/06/07.pdf)
- [37] Kalvach Z. a kol: Geriatrie a gerontologie. 1. vydání. Praha: Grada publishing; 2004. 861 s.
- [38] Kalafutová S a kol. Farmaceutická péče vybraných onemocnění kardiovaskulárního systému u starších pacientů I. Praktické lékařství. [Online] 2014. [Citace: 03 - 03- 2016]; 10(6): 213 – 217. Dostupné na [www: http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2014/06/05.pdf](http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2014/06/05.pdf)
- [39] Colloca G, Santoro M, Gambassi G. Age-related physiologic changes and perioperative management of elderly patients. Surg Oncol. 2010 Sep; 19(3):124-30.
- [40] Jurašková B, Hrnčiariková D, Holmerová I, Kalvach Z. Poruchy výživy ve stáří. Medicína pro praxi. [Online] 2007. [Citace: 04 - 03- 2016]; 4(11): 443-446. Dostupné na [www: http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2007/11/02.pdf](http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2007/11/02.pdf)
- [41] Jiráček R. Duševní poruchy ve stáří. Psychiatria pre prax. [Online] 2004. [Citace: 04 – 03 – 2016]; (6): 318-320.
- [42] Stárka L. Endokrinní systém a stárnutí. Zdravotnictví a medicína. [Online] 2007. [Citace: 04 – 03 – 2016] Dostupné na [www: http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/endokrinni-system-a-starnuti-310106](http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/endokrinni-system-a-starnuti-310106)

- [43] Felšöci M a kol. Specifika kardiologických postižení ve vyšším věku. *Medicína pro praxi*. [Online] 2006. [Citace: 04 – 03 – 2016]; 6(5): 240 – 242. Dostupné na [www: http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2009/05/04.pdf](http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2009/05/04.pdf)
- [44] Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part II: the aging heart in health: links to heart disease. *Circulation*. 2003 Jan 21;107(2):346-54.
- [45] Pinková L. Lékové interakce. *Practicus*. [Online] 2013. [Citace: 04 – 03 – 2016]. Dostupné na [www: http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2013-05/17-lekove-interakce.pdf](http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2013-05/17-lekove-interakce.pdf)
- [46] Souček M, Špinar J. Kombinovaná terapie hypertenze – fixní kombinace. *Interní medicína*. [Online] 2010. [Citace: 30 – 04 – 2016]; 12(5): 288 – 294. Dostupné na [www: http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/05/09.pdf](http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/05/09.pdf)
- [47] Přeček J, Kováčík F. Fixní kombinace v léčbě arteriální hypertenze. *Interní medicína*. [Online] 2013. [Citace: 30 – 04 – 2016]; 15(8 – 9): 245 – 247. Dostupné na [www: http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2013/08/02.pdf](http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2013/08/02.pdf)
- [48] Rudolf K, Malý J. Co by měl lékárník vědět o lékových interakcích a nežádoucích účincích kardiovaskulární terapie. *Praktické lékařství* [Online] 2010. [Citace: 30 – 04 – 2016]; 6(5): 240 – 243. Dostupné na [www: http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2010/05/06.pdf](http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2010/05/06.pdf)
- [49] Amin ML. P-glycoprotein Inhibition for Optimal Drug Delivery. *Drug Target Insights*. 2013 Aug 19;7:27-34. doi: 10.4137/DTI.S12519.
- [50] Vlček J a kol. Role P-glykoproteinového transportu v klinicky významných lékových interakcích. *Remedia*. [Online] 2002. [Citace: 17 – 06 – 2016]. Dostupné na [www: http://www.remédia.cz/Clanky/Lekove-interakce/Role-P-glykoproteinoveho-transportu-v-klinicky-vyznamnych-lekovych-interakcich/6-ae-fl.magarticle.aspx](http://www.remédia.cz/Clanky/Lekove-interakce/Role-P-glykoproteinoveho-transportu-v-klinicky-vyznamnych-lekovych-interakcich/6-ae-fl.magarticle.aspx)
- [51] Dabigatran Drug Interaction Potential. Anticoagulation services. UW Medicine. [Online] 2014. [Citace: 17 – 06 – 2016]. Dostupné na [www: https://depts.washington.edu/anticoag/home/content/dabigatran-drug-interaction-potential](https://depts.washington.edu/anticoag/home/content/dabigatran-drug-interaction-potential)
- [52] Perlík F, Martínková J. Lékové interakce. *Postgraduální medicína*. [Online] 2002. [Citace: 30 – 04 – 2016]. Dostupné na [www: http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/lekove-interakce-144082](http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/lekove-interakce-144082)

- [53] Vytřísalová M. Adherence k medikamentózní léčbě – známá i neznámá. Remedica. [Online] 2009. [Citace: 03 – 05 – 2016]. Dostupné na [www: http://www.remедia.cz/Clanky/Prehledy-nazory-diskuse/Adherence-k-medikamentozni-lecbe-znama-neznama/6-F-Gb.magarticle.aspx](http://www.remедia.cz/Clanky/Prehledy-nazory-diskuse/Adherence-k-medikamentozni-lecbe-znama-neznama/6-F-Gb.magarticle.aspx)
- [54] Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, World Health Organization, 2003
- [55] Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, et al. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ* 2008; 336:1114–1117.
- [56] Sapkota S, Brien JA, Greenfield JR, Aslani P. A Systematic Review of Interventions Addressing Adherence to Anti-Diabetic Medications in Patients with Type 2 Diabetes--Components of Interventions. *PLoS One*. 2015 Jun 8;10(6):e0128581. doi: 10.1371/journal.pone.0128581. eCollection 2015.
- [57] Greenapple R Review of strategies to enhance outcomes for patients with type 2 diabetes: payers' perspective. *Am Health Drug Benefits*. 2011 Sep; 4(6):377-86.
- [58] Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006; 333: 15.
- [59] Mannheimer B, Ulfvarson J, Eklof S, Berquist M, Andersén-Karlson E. Drug-related problems and pharmacotherapeutic advisory intervention at a medicine clinic. *Eur J Clin Pharmacol* 2006 Dec;62(12): 1075-81.
- [60] Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Escofier L, Juste M, Roubille R, Allenet B. Assessment of clinical pharmacist's interventions in French hospitals : results of a multicenter study. *Ann Pharmacoter*. 2008; 42(7) : 1095- 103.
- [61] Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, Vraalsen TF, Walseth EK. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004 Nov;60(9):651-8. Epub 2004 Oct 2.
- [62] López MP1, Saliente MT, Company ES, Monsalve AG, Cueva MA, Domingo EA, Hernández MM, Carrión CC, Martí MC, Querejeta NB, Blasco JB, Milá AR. Drug-related problems at discharge: results on the Spanish pharmacy discharge programme CONSULTENOS. *Int J Pharm Pract*. 2010 Oct;18(5):297-304. doi: 10.1111/j.2042-7174.2010.00054.x. Epub 2010 Sep 14.



- [63] Masud R, Morris O. Epidemiology of falls. Age Ageing. 2001 Nov;30 Suppl 4:3-7.
- [64] Immobilization syndrome. Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke. [Online] [Citace: 03 – 05 – 2016] Dostupné na [www](http://www.chus.qc.ca/fileadmin/doc_chus/Patients_visiteurs/Documents_aux_patients/Sante_et_mobilite_des_personnes_agees/ENG_Immobilization_syndrome.pdf):  
[http://www.chus.qc.ca/fileadmin/doc\\_chus/Patients\\_visiteurs/Documents\\_aux\\_patients/Sante\\_et\\_mobilite\\_des\\_personnes\\_agees/ENG\\_Immobilization\\_syndrome.pdf](http://www.chus.qc.ca/fileadmin/doc_chus/Patients_visiteurs/Documents_aux_patients/Sante_et_mobilite_des_personnes_agees/ENG_Immobilization_syndrome.pdf)
- [65] Jurásková D. Ekonomické dopady úrazů a pádů u hospitalizovaných seniorů v ČR. Česká geriatrická revue. 2007, 5(1): 33–40.
- [66] Reducing and Preventing Adverse Drug Events To Decrease Hospital Costs. Research in Action, Issue 1. AHRQ Publication Number 01-0020, March 2001. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. [Online] [Citace: 03 – 05 – 2016] Dostupné na [www](http://www.ahrq.gov/qual/aderia/aderia.htm): <http://www.ahrq.gov/qual/aderia/aderia.htm>
- [67] Joint commission resources. Prevence pádů ve zdravotnickém zařízení: Cesta k dokonalosti a zvyšování kvality. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2007. 23 s.
- [68] Vybíhalová L. Problematika pádů u geriatrických pacientů. Sestra. [Online] 2011. [Citace: 09 – 06 – 2016], (4) Dostupné na [www](http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/problematika-padu-u-geriatrickych-pacientu-v-zz-459331):  
<http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/problematika-padu-u-geriatrickych-pacientu-v-zz-459331>
- [69] Risk factors for falls. Centers for disease control and prevention. [Online] [Citace: 09 - 06- 2016] Dostupné na [www](http://www.cdc.gov/HomeandRecreationalSafety/pdf/steady/risk_factors_for_falls.pdf):  
[http://www.cdc.gov/HomeandRecreationalSafety/pdf/steady/risk\\_factors\\_for\\_falls.pdf](http://www.cdc.gov/HomeandRecreationalSafety/pdf/steady/risk_factors_for_falls.pdf)
- [70] Šturcová K. Analýza vlivu farmakoterapie na riziko vzniku pádu I. Hradec Králové, 2015. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta.
- [71] Zieme G, Dieleman JP, Hofman A, Pols HA, van der Cammen TJ, Stricker BH. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. Br J Clin Pharmacol. 2006 Feb;61(2):218-23.
- [72] Woolcott C, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. Archives of internal medicine 169.21 (2009): 1952-1960.
- [73] Fuller GF. Falls in the Elderly. Am Fam Physician. 2000 Apr 1;61(7):2159-2168.
- [74] Tinetti ME, Han L, Lee DS, McAvay GJ, Peduzzi P, Gross CP, Zhou B, Lin H. Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults. JAMA Intern Med. 2014 Apr;174(4):588-95. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.14764.

- [75] Berry SD, Zhu Y, Choi H, Kiel DP, Zhang Y. Diuretic initiation and the acute risk of hip fracture. *Osteoporos Int*. 2013 Feb;24(2):689-95. doi: 10.1007/s00198-012-2053-3. Epub 2012 Jul 13.
- [76] Echt MA, Samelson EJ, Hannan MT, Dufour AB, Berry SD. Psychotropic drug initiation or increased dosage and the acute risk of falls: a prospective cohort study of nursing home residents. *BMC Geriatr*. 2013 Feb 22;13:19. doi: 10.1186/1471-2318-13-19.
- [77] Passaro A, Volpato S, Romagnoni F, Manzoli N, Zuliani G, Fellin R. Benzodiazepines with different half-life and falling in a hospitalized population: The GIFA study. Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano. *J Clin Epidemiol*. 2000 Dec;53(12):1222-9.
- [78] Uzun S, Kozumplik O, Jakovljević M, Sedić B. Side effects of treatment with benzodiazepines. *Psychiatr Danub*. 2010 Mar;22(1):90-3.
- [79] Ray WA, Thapa PB, Gideon P. Benzodiazepines and the risk of falls in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Jun;48(6):682-5.
- [80] Sano T, Harada M, Sugawara T, Isaka N, Masuoka A, Mikami A, Shimamori Y, Kurosawa N. Use of psychotropics and the risk of falls in hospitalized psychiatric patients. *Yakugaku Zasshi*. 2013;133(8):897-903.
- [81] Miller M, Stürmer T, Azrael D, Levin R, Solomon DH. Opioid analgesics and the risk of fractures in older adults with arthritis. *J Am Geriatr Soc*. 2011 Mar; 59(3):430-8.
- [82] Pharmaceutical Society of Australia. Standard and guidelines for pharmacists performing clinical interventions. [Online] 2011. [Cited: 04 – 06 – 2016]. Dostupné na [www: http://www.psa.org.au/download/practice-guidelines/pharmacists-performing-clinical-interventions-guideline.pdf](http://www.psa.org.au/download/practice-guidelines/pharmacists-performing-clinical-interventions-guideline.pdf)
- [83] Kaboli PJ, Hoth AB, Mc Climon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care : a systematic review. *Arch Intern Med*. 2006 May 8; 166(9): 955-64., 13.
- [84] Holland R, Brooksby I, Lenaghan E. Effectiveness of visits from community pharmacists for patients with heart failure: HeartMed randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 334: 1098.

- [85] Vlček J. Řešení interakcí metodou SAZE. Solutio. [Online] 2003/2004. [Citace: 08 – 04 – 2016]. Dostupné na www: <http://www.medon-solutio.cz/online2004/index.php?linkID=txt2&lang=1>
- [86] Allemann S, van Mil JW, Botermann L, Berger K, Griesse N, Hersberge KE. Pharmaceutical care – the PCNE definition 2013. *Int J Clin Pharm*. 2014; 36(3): 544-555.
- [87] Griesse L, Leikola S. PCNE Working Symposium 2014; Sliema, Malta: Pharmaceutical Care Network Europe. [Online] 2014. [Citace: 08 – 04 – 2016]. Dostupné na www: [http://www.pcne.org/upload/files/28\\_Malta\\_MR\\_report.pdf](http://www.pcne.org/upload/files/28_Malta_MR_report.pdf)
- [88] Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, Hughes C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 7;(10):CD008165. doi: 10.1002/14651858.CD008165.pub3.
- [89] Fusco D, Lattanzio F, Tosato M, Corsonello A, Cherubini A, Volpato S, Maraldi C, Ruggiero C, Onder G. Development of CRIteria to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project: rationale and methodology. *Drugs Aging*. 2009 Dec; 26 Suppl 1():3-13.
- [90] Colloca G, Tosato M, Vetrano DL, Topinkova E, Fialova D, Gindin J, van der Roest HG, Landi F, Liperoti R, Bernabei R, Onder G; SHELTER project. Inappropriate drugs in elderly patients with severe cognitive impairment: results from the shelter study. *PLoS One*. 2012;7(10):e46669. doi: 10.1371/journal.pone.0046669. Epub 2012 Oct 3.
- [91] Fialová D a kol. Expertní konsenzus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. *Klinická farmakologie a farmacie*. [Online] 2013. [Citace: 09 – 03 – 2016], 27(1): 18 – 28. Dostupné na www: <http://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2013/01/05.pdf>
- [92] American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Apr;60(4):616-31. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x. Epub 2012 Feb 29.

- [93] Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther.* 2011 Jun;89(6):845-54. doi: 10.1038/clpt.2011.44. Epub 2011 Apr 20.
- [94] MKN – 10: Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. [Online]. [Citace: 02 – 09 – 2016]. Dostupné na www: <http://www.uzis.cz/zpravy/upravena-verze-mkn-10>
- [95] Abreu C, Mendes A, Monteiro J, Santos FR. Falls in hospital settings: a longitudinal study. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2012 May-Jun;20(3):597-603.
- [96] Moreira MD, Costa AR, Rodrigues Felipe L, Caldas CP. The association between nursing diagnoses and the occurrence of falls observed among elderly individuals assisted in an outpatient facility. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2007 Mar-Apr;15(2):311-7.
- [97] Klein D, Nagel G, Kleiner A, Ulmer H, Rehberger B, Concin H, Rapp K. Blood pressure and falls in community-dwelling people aged 60 years and older in the VHM&PP cohort. *BMC Geriatr.* 2013 May 21;13:50. doi: 10.1186/1471-2318-13-50.
- [98] Gangavati A, Hajjar I, Quach L, Jones RN, Kiely DK, Gagnon P, Lipsitz LA. Hypertension, orthostatic hypotension, and the risk of falls in a community-dwelling elderly population: the maintenance of balance, independent living, intellect, and zest in the elderly of Boston study. *J Am Geriatr Soc.* 2011 Mar;59(3):383-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03317.x.
- [99] Brooks PM. The burden of musculoskeletal disease - a global perspective, *Clinical Rheumatology*, November 2006, Volume 25, Issue 6, pp 778-781, Date: 12 Apr 2006
- [100] Mettelinge R, Cambier D, Calders P, Van Den Noortgate N, Delbaere K. Understanding the relationship between type 2 diabetes mellitus and falls in older adults: a prospective cohort study. *PLoS One.* 2013 Jun 25;8(6):e67055. doi: 10.1371/journal.pone.0067055. Print 2013.
- [101] Bouček J. Deprese u somatických onemocnění – tianeptin v denní praxi. *Interní medicína.* [Online] 2006. [Citace: 06 – 09 – 2016]; 7: 288 – 291. Dostupné na www: <http://www.solen.cz/pdfs/int/2006/06/07.pdf>
- [102] Balash Y, Peretz C, Leibovich G, Herman T, Hausdorff JM, Giladi N. Falls in outpatients with Parkinson's disease: frequency, impact and identifying factors. *J Neurol.* 2005 Nov; 252(11):1310-5. Epub 2005 May 18.

- [103] Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA. Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people. *PLoS One*. 2009;4(5):e5521. doi: 10.1371/journal.pone.0005521. Epub 2009 May 13
- [104] Sledování pádů u hospitalizovaných pacientů v letech 2011 - 2012. Závěrečná zpráva. Česká asociace sester. [Online] [Citace: 06 - 09- 2016] Dostupné na [www: http://www.cnna.cz/docs/tiskoviny/zaverecna\\_zprava\\_2011\\_2012.pdf](http://www.cnna.cz/docs/tiskoviny/zaverecna_zprava_2011_2012.pdf)
- [105] Ion. K hlášení pádů musí být odvaha. *Medical Tribune*. [Online] 2008. [Citace: 06 - 09- 2016]; 412-414. Dostupné na [www: http://www.tribune.cz/clanek/11400](http://www.tribune.cz/clanek/11400)
- [106] Práznovcová L. Farmakoterapie seniorů v České republice v kontextu k farmakoekonomice. *Česká geriatrická revue*. [Online] 2003. [Citace: 06 - 09- 2016]; 4:25 – 31. Dostupné na [www: http://www.geriatrickevue.cz/pdf/gr\\_03\\_04\\_03.pdf](http://www.geriatrickevue.cz/pdf/gr_03_04_03.pdf)
- [107] Shuto H, Imakyure O, Matsumoto J, Egawa T, Jiang Y, Hirakawa M, Kataoka Y, Yanagawa T. Medication use as a risk factor for inpatient falls in an acute care hospital: a case-crossover study. *Br J Clin Pharmacol*. 2010 May;69(5):535-42. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03613.x.
- [108] Frels C, Williams P, Narayanan S, Gariballa SE. Iatrogenic causes of falls in hospitalised elderly patients: a case-control study. *Postgrad Med J*. 2002 Aug;78(922):487-9.
- [109] Kerse N, Flicker L, Pfaff JJ, Draper B, Lautenschlager NT, Sim M, Snowdon J, Almeida OP. Falls, depression and antidepressants in later life: a large primary care appraisal. *PLoS One*. 2008 Jun 18;3(6):e2423. doi: 10.1371/journal.pone.0002423.
- [110] Thapa PB, Gideon P, Cost TW, Milam AB, Ray WA. Antidepressants and the risk of falls among nursing home residents. *N Engl J Med*. 1998 Sep 24;339(13):875-82.
- [111] Králová A. Výskyt a analýza lékových problémů u pacientů v léčebně dlouhodobě nemocných. Hradec Králové, 2015. Rigorózní práce. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta.
- [112] Chan DC, Chen JK, Kou HK, We CJ, Lu IS, Wu SC. Drug-related problems (DRPs) identified from geriatric medication safety review clinics. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012 Jan- Feb;54(1): 168-74
- [113] Blix HS, Viktil KK, Morgen TA, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacist in multidisciplinary teams. *Pharm World Sci*. 2006 Jun; 28(3): 152-58.

- [114] Mannheimer B, Ulfvarson J, Eklöf S, Bergqvist M, Andersén-Karlsson E, Pettersson H, von Bahr C. Drug-related problems and pharmacotherapeutic advisory intervention at a medicine clinic. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006 Dec;62(12):1075-81.
- [115] Malý J, Láďová K, Doseděl M, Vlček J. Hodnocení role farmaceuta při managementu drug-related problems - zkušenosti z revize zdravotnické dokumentace. *Farm. obzor* 2013 Sept; LXXXII : 219-24.
- [116] Somers A, Robays H, De Paepe P, Van Maele G, Pehudoff K, Petrovic M. Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a Belgian university hospital. *Clin Interv Aging*. 2013;8: 703-709.
- [117] Willoch K, Blix HS, Pedersen-Bjergaard AM, Eek AK, Reikvam A. Handling drug-related problems in rehabilitation patients: a randomized study. *Int J Clin Pharm*. 2012 Apr;34(2):382-8.
- [118] Bondesson A, Eriksson T, Kragh A, Holmdahl L, Midlöv P, Höglund P. In-hospital medication reviews reduce unidentified drug-related problems. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013 Mar;69(3):647-55.
- [119] Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006 Sep;15(9):667-74.
- [120] Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. The contribution of patient interviews to the identification of drug-related problems in home medication review. *J Clin Pharm Ther*. 2012 Dec;37(6):674-80.
- [121] Galvin M, Jago-Byrne MC, Fitzsimons M, Grimes T. Clinical pharmacist's contribution to medication reconciliation on admission to hospital in Ireland. *Int J Clin Pharm*. 2013 Feb;35(1):14-21.

## Seznam obrázků

Obrázek 1 Poranění vzniklé v důsledku pádu.....	55
Obrázek 2 Ztráta vědomí doprovázející pád.....	55
Obrázek 3 Nevhodná indikace léčiva .....	57
Obrázek 4 Léčivo je rizikové i přes vhodnou indikaci .....	57
Obrázek 5 Vysoká dávka léčiva.....	57
Obrázek 6 Přítomnost lékové interakce .....	57
Obrázek 7 Vliv farmakoterapie na pád .....	58

## Seznam tabulek

Tabulka 1 Klasifikace DRP .....	8
Tabulka 2 Klasifikace NÚ podle závažnosti.....	11
Tabulka 3 Typy revize farmakoterapie .....	31
Tabulka 4 Struktura sbíraných dat .....	35
Tabulka 5 Riziková onemocnění stran pádu .....	36
Tabulka 6 Skupiny léčiv potenciálně rizikové pro pád.....	37
Tabulka 7 Jednotlivá léčiva potenciálně riziková stran pádu.....	38
Tabulka 8 Klasifikace DRP .....	42
Tabulka 9 Věkové složení hodnoceného souboru (N = 150).....	44
Tabulka 10 Všechna přítomná onemocnění (N = 150).....	46
Tabulka 11 Všechna přítomná riziková onemocnění (N = 150).....	47
Tabulka 12 Počet současně užívaných léčiv (N = 150) .....	48
Tabulka 13 Užívaná léčiva (N = 150).....	49
Tabulka 14 Počet současně užívaných potenciálně rizikových léčiv (N = 150) .....	50
Tabulka 15 Potenciálně riziková léčiva pro pád 1 (N = 150) .....	51
Tabulka 16 Potenciálně riziková léčiva pro pád 2 .....	52
Tabulka 17 Místa pádu (N = 150).....	53
Tabulka 18 Denní doba pádu (N = 150) .....	53
Tabulka 19 Mechanismus vzniku pádu (N = 150).....	54
Tabulka 20 Používání zdravotnických pomůcek (N = 150) .....	54
Tabulka 21 Přítomnost pádu v anamnéze (N = 150) .....	54
Tabulka 22 Krevní tlak v době pádu (N = 150).....	55
Tabulka 23 Počet současně užívaných individuálně rizikových léčiv (N = 150).....	56
Tabulka 24 Individuálně riziková léčiva pro pád (N = 150).....	56
Tabulka 25 Příčiny individuální rizikovosti léčiv (N = 150).....	57
Tabulka 26 Počet současně se vyskytujících DRP (N = 150).....	58
Tabulka 27 Výskyt DRP (N = 290) .....	59
Tabulka 28 Léčiva, kterých se týkaly DRP (N = 150).....	60